

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1898

THÈSE

N^o 423

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 23 juin 1898 à 1 heure

Par ROGER TRÉMOLIÈRES

Né à Gimont (Gers) le 31 mai 1873

Ancien externe des hôpitaux de Paris

AU POINT DE VUE THÉRAPEUTIQUE
DES COAGULANTS DU SANG

(Chlorure de calcium, gélatine)

Président : M. CORNIL, professeur.

Juges } MM. HUTINEL, professeur.
PEYROT et LETULLE, agrégés.

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

HENRI JOUVE

IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

13, rue Racine, 13

1898

423

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE .

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1898

— THÈSE N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 23 juin 1898 à 1 heure

Par ROGER TRÉMOLIÈRES

Né à Gimont (Gers) le 31 mai 1873

Ancien externe des hôpitaux de Paris

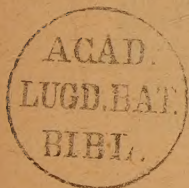
AU POINT DE VUE THÉRAPEUTIQUE
DES COAGULANTS DU SANG

(Chlorure de calcium, gélatine)

Président : M. CORNIL, professeur.

Juges | MM. HUTINEL, professeur.
| PEYROT et LETULLE, agrégés.

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les différentes parties de l'enseignement médical.



PARIS

HENRI JOUVE

IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

15, rue Racine, 15

—
1898

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.	M. BROUARDEL
Professeurs	MM.
Anatomie	FARABEUF.
Physiologie	CH. RICHT.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.	BOUCHARD.
Pathologie médicale.	HUTINEL.
Pathologie chirurgicale.	DEBOVE.
Anatomie pathologique	LANNELONGUE.
Histologie.	CORNIL.
Opérations et appareils.	MATHIAS DUVAL
Matière médicale et pharmacologie.	TERRIER.
Thérapeutique.	POUCHET.
Hygiène.	LANDOUZY
Médecine légale.	PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BROUARDEL.
Pathologie expérimentale et comparée.	LABOULBENE
	CHANTEMESSE.
	POTAIN.
Clinique médicale.	JACCOUD.
	HAYEM.
	DIEULAFOY.
	GRANCHER.
Maladie des enfants.	JOFFROY.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	FOURNIER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	RAYMOND.
Clinique des maladies du système nerveux.	TILLAUX.
	BERGER.
Clinique chirurgicale.	DUPLAY.
	LE DENTU
Clinique des maladies des voies urinaires.	GUYON.
Clinique ophthalmologique.	PANAS.
Clinique d'accouchements.	N.
	PINARD.

Agrégés en exercice.

MM.			
ACHARD	GAUCHER	MARIE	SEBILEAU
ALBARRAN	GILBERT	MENETRIER	THIERRY
ANDRE	GILLES DE LA	NELATON	THOINOT
BAR	TOURETTE	NETTER.	TUFFIER
BONNAIRE	GLEY	POIRIER, chef des	VARNIER
BROCA	HARTMANN	travaux anatomi-	WALTHER
CHARRIN	HEIM	ques.	WEISS
CHASSEVANT	LEJARS	RETTERRER	WIDAL
QELBET	LETULLE	RICARD	WURTZ
	MARFAN	ROGER	

Secrétaire de la Faculté: M. Ch. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

« *Absentibus vel mortuis amicis, mihi nihil sunt horæ.* »

Rg.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CORNIL

Médecin des hôpitaux
Membre de l'Académie de médecine
Sénateur
Officier de la Légion d'honneur

PRÉFACE

L'hémostase spontanée par coagulation est un des procédés de défense de l'organisme.

Il serait souvent en défaut, si les moyens chirurgicaux que nous possédons ne venaient à son secours ; mais il est des cas très nombreux où ligature, compression, forcipressure, sont insuffisantes : l'artère est inaccessible ou l'hémorragie se fait en nappe trop diffuse ; les parois du vaisseau sont pathologiques ou il existe une altération de la crase du sang.

L'emploi des coagulants devient alors légitime et l'hémostatique de choix sera celui qui à la plus grande puissance d'action ajoutera le respect des tissus et favorisera leur cicatrisation.

Les astringents et les vaso-constricteurs seront éliminés de notre étude.

Les premiers ont une action nuisible pour les cellules et par cela même nous éloignent de la conception physiologique des coagulants. L'expérimentation et la clinique ont déjà commencé le procès des seconds.

Ils ont donné de nombreux mécomptes. Leur action

n'est que momentanée et le retour du vaisseau à l'état normal amène bris de caillot et hémorragies secondaires. Ils élèvent la tension : de là le danger de nouvelles ruptures vasculaires. D'ailleurs comme l'ont montré MM. Bouchard, Charrin, P. Carnot, la vaso-constriction n'est-elle pas pour les micro-organismes la première arme d'attaque au début de toute invasion ?

Dans une première partie, après avoir rappelé brièvement les travaux cherchant à expliquer le comment et le pourquoi de la coagulation spontanée extravasculaire *in vitro* et *in vivo*, nous étudierons plus particulièrement le chlorure de calcium et la gélatine comme coagulants.

Notre deuxième partie fixera le mode de préparation et d'emploi de ces agents hémostatiques, isolés ou en mélange tel que M. P. Carnot l'a employé en thérapeutique, pour la première fois et avec succès.

Nous donnerons à l'appui de notre thèse, dans une troisième partie, de nombreuses observations expérimentales et cliniques, qui montreront tout le parti que le thérapeute peut retirer de l'emploi de ces deux substances.

Mais avant tout, qu'il me soit permis de rendre un respectueux hommage à ceux de mes maîtres qui m'accueillirent avec une si grande bienveillance pendant mes années d'externat : MM. Ch. Nélaton, F. Brun et de Beurmann.

M. le professeur Cornil qui, pendant notre dernière année d'externat, nous prodigua ses excellentes leçons, nous facilita avec une si exquise bonté nos études de bactériologie et nos recherches, a bien voulu nous faire l'honneur de présider notre thèse. Aussi grands que soient

nos remerciements, nous ne pourrions témoigner suffisamment notre reconnaissance à un maître d'une aussi haute valeur.

Nous tenons aussi à exprimer à M. le Dr P. Carnot notre très vive gratitude pour nous avoir aidé dans nos travaux avec une extrême obligeance et communiqué de nombreuses expériences et observations.

NOTA. — Les expérimentations qui nous ont servi dans notre étude ont été faites au laboratoire de M. le professeur Cornil (Hôtel-Dieu) et toutes nos observations personnelles ont été prises dans son service.

AU POINT DE VUE THÉRAPEUTIQUE

DES COAGULANTS DU SANG

(Chlorure de calcium, gélatine)

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

COAGULATION IN VITRO ET CONDITIONS LA FAVORISANT.

(RÔLE DES SELS DE CHAUX ; ÉQUILIBRE SALIN.)

Le sang se coagule spontanément *in vitro* avec plus ou moins de rapidité selon l'espèce animale. La coagulation chez les mammifères se fait trop vite et « on ne peut « étudier alors que deux éléments nouveaux : l'un solide « qui, depuis Fourcroy, porte le nom de fibrine ; l'autre « liquide, le sérum ». Il est difficile ainsi d'en observer tous les phénomènes. On pourrait, à la rigueur, se servir d'un plasma qui aurait subi une préparation spéciale pour la retarder. Les moyens en sont nombreux ; mais les

exposer ici serait beaucoup trop nous éloigner de notre but.

M. Délézenne a montré combien lente était la coagulation du sang d'oiseau, recueilli avec les précautions voulues pour le mettre à l'abri de toute action étrangère, physique ou chimique. Sans oublier les différences qui existent entre les sangs à globules nucléés et ceux à globules sans noyaux, nous lui emprunterons la description de la prise *in vitro*, car il a pu l'observer sur un plasma absolument pur.

Pris directement dans l'artère, le sang est laissé dans un tube, protégé contre les poussières et au repos.

Tout d'abord apparaît à la surface une mince couche de plasma.

Quelques heures après, cette couche très augmentée, ne contient plus en suspension que de rares leucocytes. Les globules rouges se sont tassés au fond du vase : entre eux et le plasma on aperçoit un disque « mince, blanchâtre et parfaitement visible », ce sont les globules blancs.

Le temps mort de la coagulation dure encore quelques heures.

Après une attente souvent assez longue, un peu de louche se montre à la surface supérieure du disque blanchâtre et contre les parois du verre. C'est donc au niveau des globules blancs que la coagulation commence. « De cette zone et à la périphérie du tube, il s'élève comme de fines travées qui s'unissent pour former avec le léger coagulum de la couche inférieure une sorte de sac, dans lequel est la partie de plasma liquide ». La

coagulation augmente assez rapidement de bas en haut.

Bientôt on peut en suivre les nouveaux progrès, se faisant de haut en bas cette fois, englobant les globules rouges. Le caillot total est constitué. Plus tard, il se rétractera et exsudera du sérum.

Malgré tout l'intérêt que présente l'explication de la nature intime de ce phénomène pour l'étude des maladies de la coagulation, nous exposerons brièvement nos connaissances actuelles avant de chercher à en tirer profit.

Que contient donc le sang qui le fasse se coaguler spontanément ?

« Trois éléments substantiels, nous disent MM. Dastre et Floresco, le fibrinogène, le fibrin-ferment, les sels de chaux solubles; plus une condition essentielle: un certain équilibre salin ».

Denis (de Commercy), ouvre l'ère des recherches vraiment scientifiques sur ces éléments (1858). Avec une solution saturée de chlorure de sodium, il précipita du sang un albuminoïde : la « Plasmine », qui n'était qu'un mélange de fibrinogène et de fibrin-ferment.

Le ferment que nous étudierons en second lieu a un générateur : le fibrinogène. Dès 1851, Al. Schmidt le prépare à l'état impur et l'appelle « substance fibrinoplastique ». Vers la même époque, Hammarsten l'isole et s'en sert pour contrôler les expériences de ses contemporains.

Ce générateur existe dans le plasma; car une solution de chlorure de sodium dissous à froid et à saturation permet de le précipiter; mais le sérum n'en contient plus. Il a donc disparu pendant la coagulation.

Les sangs oxalatés, de peptone, de peptone hépatique, etc., qui ne coagulent pas, manquent-ils de proferment ? MM. Dastre et Floresco nous prouvent que le ferment et le fibrinogène y sont réellement présents. Qu'est-ce donc que le fibrin-ferment ?

Ce nouvel élément introduit par Al. Schmidt pour défendre sa « sérum-globuline » ou « substance fibrinoplastique » dont le rôle était attaqué par Brucke, a été diversement nommé par les auteurs. Al. Schmidt l'appelle encore « thrombine » ; Bourquelot, « plasmase » ; thrombose, enzyme, zymase (Dastre). C'est un ferment soluble.

Buchanam d'abord, Schmidt et Lilienfeld ensuite, sont d'accord pour le faire provenir des globules blancs sortis des vaisseaux. Une solution alcoolique de leucocytes présentait entre leurs mains une action manifestement accélératrice sur la coagulation. Ces deux derniers auteurs allèrent jusqu'à reconnaître dans ces globules deux substances antagonistes : la leuconuclease, substance zymoplastique ; la cytoglobine ou l'histone, substances zymoinhibitrices.

Mais quelques auteurs modernes ne croient pas qu'au leucocyte seul soit dévolu la propriété de participer à la formation de la fibrine. Rauscheinbach, Landois ont vu les hématies transformer leur stroma en fibrilles. Les hémato-plastes (Hayem), les plaquettes (Bizzozero) n'y seraient pas étrangères et Castellino a remarqué sur une préparation fraîche des réseaux de fibrine se former autour de tous ces éléments.

« La rapidité de la prise, la consistance du caillot » (Dastre), ainsi que son degré de rétraction (Hayem), peu-

vent nous permettre d'apprécier l'énergie de la zymase. Depuis Al. Schmidt, on sait que certaines substances peuvent être zymofrénatrices ou zymoaccélératrices pour le ferment-fibrine.

Parmi ces dernières et au premier chef sont les sels solubles de calcium (Arthus).

Al. Schmidt avait reconnu que le fibrinogène et la sérum globuline ne réussissaient que médiocrement en solutions sodiques étendues : il fallait encore des sels neutres.

Alors Hammarsten (1875) entrevoit le rôle des sels de chaux. Un liquide d'hydrocèle, coagulable par addition de fibrin-ferment, pouvait rester incoagulé en présence d'une certaine quantité de chlorure de sodium ; mais si on ajoutait un acide ou un sel de chaux, la précipitation des alcalins avait lieu ; la prise du caillot n'était plus entravée. Green et Ringer observent les mêmes faits et Freund critique les conclusions de Strauch qui, dans ses expériences, faisait jouer un rôle trop prépondérant au phosphate de chaux.

Brucke avait déjà trouvé du phosphate de calcium dans les cendres de la fibrine, lorsque Arthus et Pagès établirent le rôle prépondérant des sels de chaux.

Ces auteurs constatent que les oxalates et les fluorures peuvent empêcher et même arrêter une coagulation déjà commencée : Ce sont des sels décalcifiants.

« Si à 20 c³ de sang oxalaté à 1 p. 100, on ajoute 2 c³
« d'une solution à 1 p. 100 de chlorure de calcium, on
« obtient à 20 ou 30°, en 6 ou 8 minutes, un caillot nor-
« mal, tant au point de vue de son aspect et de sa con-

« sistance que de sa rétraction ». Une forte proportion de chlorure de calcium fait même coaguler du plasma-peptone.

Ringer (1890, 1892) a cherché l'action de ce sel sur l'albumine de l'œuf très étendue et sur le lait. Ici, comme pour le plasma, il se forme un caillot consistant et rétractile. M. Arthus concluait : « Les sels de chaux sont nécessaires, jouant un double rôle ; ils permettent au fibrin-ferment de transformer le fibrinogène et toute liqueur décalcifiée est impropre à cette transformation ».

Tels sont les trois éléments substantiels de toute coagulation ; nous arrivons à la condition essentielle.

Rappelant l'action anticoagulante des citrates alcalins (Al. Schmidt) des oxalates, fluorures et savons (Arthus), M. Dastre introduisit cette nouvelle notion.

Une grande alcalinité est zymo-frénatrice ; elle peut être zymolitique (Hamburger, Vaquez). La prise ne se fait pas généralement avec facilité dans les plasmas fortement alcalins. Tel est le sang peptone : traité par le chlorure de calcium, il est devenu coagulable ; traité par l'eau de chaux, il n'en est rien. Lilienfeld cite Al. Schmid, qui avait déjà vu la neutralisation du milieu comme agent zymo-accélérateur.

Il ne suffit donc pas qu'il y ait des sels dissous ; il faut encore « une condition isotonique du sang » et en milieu neutre le fibrin-ferment peut manifester toute son activité.

Un acide quelconque peut donner cette réaction négative au papier de tournesol. Traités par l'acide chlorhydrique, sulfurique, citrique, acétique, carbonique, les plasmas qui seraient restés incoagulables ne tardent pas à se pren-

dre. L'injection intra-veineuse d'acide acétique chez chien, agissant en opposition avec le sang peptone donnant les mêmes résultats (Dastre et Floresco). La méthode que ces physiologistes ont apportée dans leurs expériences semble bien établir que l'acide n'a rien changé aux propriétés du liquide, qu'il n'est que neutralisant.

Que retiendrons-nous de ce trop bref exposé, tant les travaux de ces dernières années sont multiples et variés? Wright, comme l'avaient fait Wooldridge et les élèves d'Al. Schmidt, a essayé l'emploi du fibrinogène et du fibrin-ferment coagulant général comme hémostatique local et il n'en retira aucune conséquence pratique. On peut faire la même objection à l'extrait alcoolique de leucocytes tel que l'avait préparé Buchanam malgré son action puissante sur la coagulation. « Mais après la découverte d'Ar-
« thus, dit le professeur Wright, je ne crains pas d'al-
« ler de Charybde en Scylla avec le calcium-chloride », comme il lui était arrivé dans ses expériences avec les substances précédentes (voir III^e partie).

L'emploi en thérapeutique du chlorure de calcium a donc bien sa valeur physiologique. Il en est de même pour la gélatine, qui, tout en étant un acide particulier, possède encore d'autres qualités importantes.

CHAPITRE II

PROCESSUS NORMAL DE L'HÉMOSTASE ET DE QUELQUES SUBSTANCES INOFFENSIVES POUR LES TISSUS POUVANT LA FACILITER.

Les maladies de la coagulation sont très nombreuses et mille causes diverses influent sur la rapidité et l'intensité de l'hémostase. Chez l'homme sain, après une hémorragie artérielle ou veineuse, le processus est toujours identique.

Une artère de petit calibre coupée, le sang s'épanche ; le vaisseau se rétracte et se rétrécit. Le cruor au fond de la plaie se présente alors comme une gelée rouge et tremblotante. Bientôt en l'examinant de près on remarque deux zones de nuances différentes : Plus rouge au centre, ce sont les globules rouges en masse qui lui donnent leur couleur ; à la périphérie une zone blanchâtre de globules blancs et d'hématoplastes. Le tout est englobé dans de la fibrine, mince réseau microscopique de fines fibrilles disposées en toile d'araignée (Cornil, Hayem, Ranvier). Depuis J. L. Petit nous savons encore que la

coagulation se fait à l'intérieur du vaisseau et remonte jusqu'à la première collatérale.

Tel est le caillot provisoire; l'hémostase définitive va s'organiser.

MM. Cornil, R. Marie, P. Carnot dans une série de communications ont suivi pas à pas cette cicatrisation.

Au centre du caillot, quelque temps après, il n'y a plus de globules blancs. « La vie y était impossible tant par défaut d'oxydation que par une véritable action toxique de l'hémoglobine » (Carnot) mais ils sont légion à la périphérie et vivaces : les uns prêts à se charger de granulations, déchets des hématies et prêts à déblayer le terrain; les autres, principalement polynucléées vont concourir au même but que les cellules endothéliales.

M. Cornil a vu ces cellules se gonfler, faire saillie dans l'intérieur du vaisseau, se libérer du contact avec la paroi ou n'y rester attachées que par quelques prolongements. Elles se relèvent en arc ou toutes droites, poussant des ramifications enchevêtrées. On en voit qui ne laissent entre elles qu'un léger espace, pseudo-cavités où il ne manque que la circulation sanguine pour être des néo-capillaires. La fibrine leur sert de soutien et d'aliment. Elles pénètrent, fissurent le caillot. Le tissu de nouvelle formation va croissant; en quelques jours la cicatrisation est faite.

Mais si l'hémostase naturelle se passe ainsi, il faut au moins les trois conditions suivantes : l'adhérence du caillot, la vitalité de la paroi et de la fibrine propre à servir d'aliment et de soutien. Quels sont les coagulants propo-

sés pendant ces dernières années que nous pourrions facilement utiliser ?

On connaît le rôle des extraits organiques, favorisant ou empêchant la coagulation, suivant l'espèce animale, l'organe, le mode d'emploi. De nombreux physiologistes se sont adressés à eux, soit pour contrebalancer les injections intra-veineuses de peptones, soit pour chercher la suppléance des divers organes dans le phénomène d'incoagulabilité, (Buchanam, Foa, Christian Bohr, Haycraft, Contrejean, Wooldridge, Pellacani, Delezenne, Athanasiu, etc.). Certains auteurs constatèrent des différences selon qu'ils avaient étudié le sang *in vitro* et *in vivo*. Heidenhain, Abelous voient que le sang, l'extrait de foie et de muscle d'écrevisse en injection intra-veineuse donnent un sang incoagulable. Delezenne observe ces mêmes extraits organiques précipiter *in vitro* la coagulation. Il obtient les mêmes résultats avec l'extrait de poumon, d'intestin et de foie de chien. La prise se fait plus rapidement aux yeux de M. Dastre en présence du labferment et de la trypsine ; l'invertine a une action opposée très énergique.

Le moment viendra où le médecin pourra tirer profit de toutes ces connaissances ; parmi ces dernières découvertes, quelques essais méritent plus particulièrement de nous arrêter au point de vue thérapeutique que nous ne voulons perdre de vue.

Dès le début de notre travail, nous avons vu quelle était la lenteur de la prise du sang chez les oiseaux. Ils seraient ainsi constamment exposés à des hémorrhagies mortelles et il n'en est rien. M. Delézenne a montré que le moindre contact entre le plasma et le muscle de l'oiseau ou une

goutte d'extrait de muscle obtenu par expression ou macération permettait à un sang qui serait resté 2 à 3 jours et plus encore sans se prendre, de subir la coagulation en 20 ou 30 secondes. Il en est de même des liquides sanguins des anguilles, des poissons et des crustacés. Le muscle n'agit pas ici comme un corps étranger quelconque, mais comme un principe actif, car chauffé à 100°, il perd ses propriétés.

Malheureusement ces notions ne sont pas rigoureusement applicables au sang des mammifères. Les effets des extraits de muscle y sont peu appréciables et nous ne pouvons en tirer profit.

Dans cet ordre d'idées, Dr Wright publia in « *the Lancet* », 1896, deux succès qu'il aurait obtenu pour des hémorrhagies incoercibles chez des hémophiles blessés à la main. « Le praticien, dit-il, n'a qu'à hacher menu du thymus, de la glande testiculaire ou bien, s'il ne peut en avoir, quelques fragments de muqueuse stomacale qu'il mettra dans une solution de carbonate à 1/100. Il filtrera immédiatement ou quelques minutes après à travers un linge et c'est par applications locales de nucléo-albumine ainsi obtenues selon le procédé de Wooldridge que j'ai pu réaliser l'hémostase ».

En France nous avons les travaux de MM. Gilbert et Carnot qui observèrent l'influence de l'hépatothérapie sur des hémorrhagies d'origines diverses. Ils en usèrent comme coagulant général, car ces auteurs avaient remarqué combien il était difficile à la fois de préparer ces extraits d'une façon aseptique et de leur conserver leur activité.

Des épistaxis abondantes et rebelles s'arrêtèrent après

l'ingestion de foie de porc fraîchement préparé et lorsqu'il y eut récédive l'hépatothérapie donna encore des résultats favorables.

Des hémoptysies continues chez des tuberculeux à diverses périodes ne furent pas moins heureusement influencées par ces extraits et cessèrent chez plusieurs malades.

Ces extraits en lavement pourraient rendre les mêmes services.

D'autre part, la littérature médicale possède quelques rares observations, d'hémophiles traités par du corps thyroïde en ingestion. M. Dejage, en 1897, en a publié un beau succès.

Il serait d'un haut intérêt que de nouvelles observations viennent appuyer ces premiers faits, car l'opothérapie semble devenir une source féconde où le thérapeute viendra puiser ses agents les plus naturels.

D'après de récents travaux, le foie semble avoir une grande part dans tous les phénomènes de l'hypocoagulation. Nous rappelons que M. Dastre tout dernièrement faisait connaître l'action anticoagulante et coagulante de certains sels de fer de provenance hépathique et c'est dans cette voie que nous tracent les physiologistes que nous pourrons trouver ce que M. Landouzy appelait avec beaucoup d'à propos dans sa leçon inaugurale de cette année, « les coagulants de demain ».

MM. Dastre et Floresco, cherchant les modifications que la gélatine subissait dans l'économie, ont fait avancer la question d'un grand pas en découvrant les propriétés coagulantes de cette substance. A l'appui de leur découverte

ils apportèrent un grand nombre d'expériences, je vais en rappeler deux.

1° On introduit dans la veine tibiale d'un chien une solution à 5/100 de gélatine sèche dans du chlorure de sodium à 8/100. La gélatine s'élimine rapidement par l'urine qui présente la curiosité de se gélifier en se refroidissant.

2° — Avant l'injection faite dans les mêmes conditions chez un chien, une prise de sang ne présentait de coagulation suffisante pour renverser le vase qu'après 2 à 3 minutes ; l'injection une fois pratiquée, la prise ne mettait plus que 10 secondes à se faire. *In vitro* employant une méthode qui exclut toute erreur, ils voient la gélatine accélérer notablement la formation du caillot.

C'était donc un coagulant rapide et puissant ; les physiologistes allèrent plus loin dans cette étude. Quel était le mode d'action de la gélatine ? Était-ce en opposition avec les sels décalcifiants ? Un plasma oxalaté reste incoagulable traité par la solution gélatineuse. Après de nouvelles expériences, ils conclurent qu'elle annulait les effets des protéoses. Ils ajoutaient : « Si on appelait ces substances antagonistes, on dirait qu'elles s'équivalent au point que 1 de gélatine est plus que suffisant pour détruire 2 de peptone.

MM. Gley et Camus reconnaissent avec M. Dastre que les gélatines sont normalement acides. Cette réaction ne pourrait-elle pas expliquer leur influence sur la coagulation ? Ils calculèrent en effet, que 100 de gélatine correspondait à une acidité de 0,694 pour l'acide chlorhydrique.

Les substances semblaient donc zymo-accélératrices

parce qu'elles neutralisaient le milieu. Les acides chlorhydriques, acétique, etc., agissaient de même.

D'ailleurs, les solutions gélatinées *in vitro* et *in vivo*, une fois neutralisées perdaient leurs propriétés.

Certes le débat n'est pas encore tranché. Mais nous croyons, comme l'a dit M. Dastre, que l'acidité n'explique pas toute l'action coagulante de la gélatine. Les gélatines neutralisées sont de nouveaux corps, « des alcaligélatinates ou alcali-albuminates », dont les propriétés sont très atténuées.

Enfin les injections intra-veineuses d'acides chlorhydrique ou acétique abaissent la pression; les solutions gélatinées au contraire la relèvent.

Jusqu'à plus ample information, on peut admettre que la gélatine agit comme un acide tout particulier et que dans son emploi comme hémostatique, elle est très supérieure aux solutions de même acidité.

Une seconde qualité importante de la gélatine est la gélification. Dans une prise de sang traitée par la gélatine il existe deux phénomènes. Le sang recueilli dans un tube dont la température est conservée à 38° se coagule plus rapidement; cette température est incompatible avec la gélification de ce corps et le sérum surnage. On laisse ensuite refroidir le tube, le sérum se prend à son tour : il est gélifié. Il suffira de réchauffer le récipient pour le voir redevenir liquide, tandis que le caillot, au fond du tube restera intact, gardant sa consistance, son volume. Il n'abandonnera pas de gélatine.

Pour profiter de cette seconde propriété, il faut des so-

lutions gélatineuses à un taux donné : 5 à 10 0/0 en pratique, ont produit les meilleurs résultats.

Cependant cette substance acide d'ordre particulier n'a-t-elle pas une action nuisible sur les tissus ?

M. Arthus a cherché comment en contact avec les acides, l'acide chlorhydrique en particulier, la fibrine pouvait se comporter. Elle se gonfle en gelée et même purgée par de nombreux lavages de son acidité, contrairement à ce qui se passe à l'état naturel, elle ne se dissout plus dans les solutions de sels neutres.

Il n'en est pas ainsi de la gélatine que MM. Cornil et Carnot ont vu favoriser la prolifération cellulaire dans de nombreuses expériences de laboratoire. De fines éponges imbibées de solution de gélatine à 5 p. 0/0 ont été abandonnées dans le péritoine de divers animaux. Dès le quatrième jour elles étaient envahies par des tissus de nouvelle formation. (Cornil). « Elle est inoffensive, dit M. « P. Carnot, et la fibrine et la gélatine ont vis-à-vis les « cellules endothéliales un rôle nutritif considérable, contribuant pour une large part à l'organisation rapide de « la cicatrice ». Dans l'hémostase réalisée grâce à cette substance, les cellules auront à compter avec la gélatine et la fibrine du caillot provoqué.

Parmi les coagulants étudiés dans ces dernières années la gélose possède des qualités qui la rapprochent beaucoup de la gélatine. Elle active la coagulation et donne un caillot solide et adhérent. Loin d'altérer les tissus, elle semble devoir leur prêter un certain concours. De plus sa gélification se fait à une température supérieure à celle

du corps humain et on pourrait l'utiliser dans les cas où la gélatine ne saurait être que coagulante.

Ce sont là des avantages précieux, mais il est une raison importante qui nous a fait éliminer cette substance de notre étude. Ses solutions doivent être conservées à une haute température pour éviter la prise en gelée et leur emploi dans ces conditions produit une vaso-constriction qui ne fait plus de la gélose une substance coagulante mais seulement gélifiante.

Dans leurs essais de cultures intra-organiques, MM. Cornil et Carnot ont vu la fibrine, le jaune et l'albumine de l'œuf activer la coagulation et servir d'aliment et de soutien aux éléments néo-formés.

De nouvelles expériences seraient certainement d'un grand profit pour le thérapeute. Mais le jaune et l'albumine de l'œuf sont très souvent infectés et ce n'est qu'après de nombreuses tyndalisations que l'on peut espérer les avoir aseptiques. Ces manipulations toujours délicates leur font perdre souvent leurs propriétés et nous croyons qu'à l'heure actuelle, toutes les substances que nous avons mentionnées dans nos deux premiers chapitres doivent céder le pas devant la facilité de préparation et d'emploi que présentent les solutions gélatineuses pures ou associées au chlorure de calcium.

DEUXIÈME PARTIE

Préparation et mode d'emploi.

I. — *Gélatine associée au chlorure de calcium comme hémostatique local.*

Dès 1896, M. P. Carnot a mis à profit la découverte de M. le Professeur Dastre et a pu facilement réaliser l'hémostase pour des hémorrhagies d'origine très variée grâce aux solutions gélatineuses. Il fut suivi dans cette voie par de nombreux expérimentateurs qui usèrent tour à tour de gélatine en solution dans le sérum physiologique ou simplement dans l'eau pure stérilisée. M. P. Carnot avait encore constaté dans ses essais sur les coagulants que le chlorure de calcium seul, préconisé par le professeur Wright dès 1891, tout en activant avec énergie la coagulation, était inférieur aux solutions pures de gélatine. Mais comme ni l'une ni l'autre de ces deux substances n'était nocive pour les cellules et que chacune en solution avait une grande valeur comme coagulant, il était

naturel de songer à en associer les effets hémostatiques et les expérimentations prouvèrent que loin d'altérer les propriétés de la gélatine, la présence du chlorure de calcium en rendait les solutions plus puissantes.

La formule du mélange sera la suivante :

Gélatine sèche. 5 à 10 gr.

Eau distillée. 100 gr.

Faire dissoudre la gélatine et ajouter :

Chlorure de calcium. 2 gr.

Au moment de faire cette solution, il est une recommandation assez importante. Il faut éviter de laisser toucher la gélatine aux parois du récipient qui contient le liquide dissolvant. Si non, une mauvaise odeur se dégageant aussitôt, avertit que cette substance a été surchauffée, brûlée et la solution gélatinée aura perdu beaucoup de ses qualités.

Une ébullition prolongée transforme la gélatine en gélatose, surtout si la solution contient des sels alcalins. Les propriétés gélifiantes en sont diminuées comme rapidité, consistance et point de gélification. MM. Arthus et Huber nous ont montré que les gélatoses en contact avec le sang se conduisaient comme les peptones et le rendaient incoagulable.

Pour avoir ces solutions aseptiques, il est indispensable de tyndaliser le mélange à l'autoclave pendant 15 à 20 minutes et à deux ou trois reprises, en ayant soin de ne pas le porter au dessus de 105°. Les expérimentateurs qui ont dépassé cette température remarquèrent que l'action hémostatique de la gélatine pouvait en être fortement altérée.

Ici encore, il se fera une hydratation de la substance

collagène, hydratation d'autant plus facile qu'elle sera en contact de sels alcalins ou alcalino-terreux : véritable digestion saline (Dastre), très aisée à éviter en stérilisant séparément les deux solutions et en ne les mélangeant qu'au moment voulu.

On peut ainsi préparer une quantité abondante de ces solutions, qui une fois rendues aseptiques, peuvent se conserver assez longtemps, surtout en vase parfaitement clos. Il sera aisé de les utiliser au fur et à mesure des besoins. Ces solutions gardent une homogénéité et une transparence parfaite. Il est évident qu'au moindre flocon suspect apparaissant dans la gelée, on devra rejeter le flacon.

Si ces solutions sont appliquées trop chaudes sur la partie saignante, on ne peut mettre à profit tous les avantages de la gélatine. Il est bon de les laisser refroidir jusqu'à une température voisine du corps humain ; légèrement plus basse même, et on comprendra aisément pourquoi.

D'abord une trop haute température exerce immédiatement une vaso-constriction : momentanément le sang ne coule plus : la gélatine n'est plus en contact intime avec le plasma et sa présence ne joue plus qu'un rôle effacé dans la coagulation que l'on a intérêt à rendre aussi rapide que possible. Dans ces conditions, on peut redouter les inconvénients de tous les vaso-constricteurs et en particulier le bris du caillot qui n'est plus adhérents au retour du vaisseau à l'état normal. De plus enfin, on ne peut tirer profit de la gélification qui à une plus basse température ne tarderait pas à se faire et qui dans tous ces phénomènes a bien sa valeur (Carnot).

Autant que possible, après s'être entouré de toutes les précautions nécessaires à la propreté chirurgicale, imbibé seulement de la solution la partie saignante, sans comprimer fortement avec un tampon très serré. En effet, le coton imprégné de gélatine adhère aux tissus et si en le retirant on n'use d'une grande délicatesse, on risque fort d'arracher le nouveau caillot.

Il est bon, aussi en milieu chirurgicalement propre de ne pas ajouter d'antiseptiques au mélange. Ce sont des poisons plus toxiques encore pour les cellules que pour les micro-organismes mieux organisés pour se défendre, et nous ne devons pas oublier qu'une des qualités précieuses des solutions de gélatine est d'aider puissamment à la réparation des tissus.

Mais il n'en est plus de même en milieu infecté dont on n'a pu réaliser une asepsie suffisante. Nous croyons utile d'insister particulièrement sur les faits suivants :

Certains observateurs ont constaté après l'emploi de cette méthode hémostatique la production des escharres dans certaines cavités naturelles impossibles à aseptiser complètement. Il est facile d'expliquer et d'éviter ces accidents.

La gélatine, on le sait, est un milieu très favorable à la pullulation rapide de presque tous les micro-organismes. introduite dans un milieu infecté elle pourra réaliser la coagulation ; mais le sérum sera aussi gélifié et les germes avoisinants viendront en tirer merveilleusement profit.

Il est de rigueur, pour éviter ces accidents, de songer à additionner le mélange d'un désinfectant quelconqué

(sublimé à 1 pour 1000; acide phénique à 1 pour 100 etc.) qui n'empêchera nullement la prise du caillot et fera en même temps de l'antisepsie. C'est ce que MM. Siredey, Carnot ont méthodiquement fait, toutes les fois qu'ils ont eu à employer ces solutions dans les cavités naturelles où l'asepsie ne pouvait être que très imparfaite.

D'ailleurs un *modus facinedi* particulier s'impose pour faire l'hémostase dans chaque sorte d'hémorrhagie où nous devons compter sur les bienfaits de la gélatine. Nous donnerons la technique de ces applications à la suite de chaque groupe d'observations que nous avons citées ou recueillies.

II. — De la gélatine pour augmenter la coagulabilité générale du sang.

Une méthode à éliminer sans discussion est celle des injections intraveineuses, malgré les recherches faites pour expliquer la suppléance des organes dans l'étude de plasmas devenus incoagulables et les essais de MM. Dastre, Gley, Athanasiu et Carvallo, etc. pour immuniser les animaux contre les substances anticoagulantes. *A priori*, les coagulants que nous connaissons actuellement, employés de cette façon, ne pourraient donner que des désastres (coagulation massive ou embolies).

La gélatine administrée par la voie stomacale est immédiatement transformée. Chittenden et Salley ont bien analysé les modifications que les diastases et les ferments lui

faisaient subir. Ils n'agissent pas autrement que l'ébullition prolongée et la vapeur d'eau. Les protogélatoses sont les premiers termes de ces digestions dont les gélatines-peptones seront les derniers.

Nous ferons les mêmes réflexions sur l'emploi des lavements gélatinés. Les micro-organismes qui liquéfient la gélatine forment des gélatoses ; la putréfaction fera naître de la leucine et certaines ptomaines dont Nencki dès 1871 écrivait la formule (Dastre). Le rectum, on le sait, est le milieu par excellence où foisonnent les germes septiques et les solutions additionnées d'antiseptiques y sont absolument contrindiquées.

Il nous reste la voie sous-cutanée et MM. Lanceraux, Carnot, Deguy ont pu en tirer profit. Nous rapporterons leurs observations et leur technique dans notre troisième partie. Mais il nous semble que cette méthode est actuellement pleine d'incertitude, tant par l'ignorance où nous sommes des transformations que subit la gélatine ainsi absorbée, que par les dangers que pourraient courir l'individu s'il en introduisait en excès dans son torrent circulatoire.

L'organisme réagit souvent contre ces injections sous-cutanées et M. Deguy dans le *Bulletin médical* de 1897 résumait ainsi les symptômes qu'il avait observés :

1° Hypothermie consécutive aux injections pouvant aller de 39° à 40°.

2° Douleur au niveau de l'injection, interne et persistante.

3° Rougeur inflammatoire diffuse malgré toutes les

précautions prises et en l'absence d'infection secondaire.

Nous considérons la voie hypodermique comme un procédé absolument d'exception et puisque les voies stomacales et rectales nous sont interdites, nous aurons à recourir au chlorure de calcium en ingestion ou en lavement toutes les fois que nous aurons à agir sur la masse totale du sang.

III. — *Du chlorure de calcium comme hémostatique local et coagulant général*

Le professeur Wright, en 1891, voulut tirer les conséquences pratiques de la découverte du rôle des sels de chaux dans la coagulation.

Tout d'abord, il prépara une solution de fibrinogène contenant 1 pour 100 de chlorure de calcium et en usa comme hémostatique dans de nombreuses expériences (voir III^e partie). Plus tard, il reconnut que la solution de fibrinogène n'ajoutait que peu de chose aux qualités du chlorure de calcium qui agissait par un processus vraiment naturel et bien que l'auteur se serve du mot « styp-tic » pour désigner son nouveau coagulant, il le déclare absolument inerte pour les tissus (*perfectly inert and perfectly painless*).

Nous verrons tout le profit que l'on peut retirer, ainsi que nous l'avons déjà dit, des solutions de gélatine et de ce sel.

Mais c'est surtout dans le but d'augmenter la coagulabilité générale que le chlorure de calcium nous intéressera.

Depuis MM. G. Sée et Wright, nous savons qu'il est bien toléré par l'estomac, donné en solutions étendues. Son absorption en est facile et c'est avec rapidité qu'il est éliminé par les urines, qui d'ailleurs à l'état normal en contiennent de petites quantités. On n'a donc pas à craindre son accumulation dans le sang (Wright).

M. P. Carnot nous a communiqué une observation (N° XXXIX de notre III^e partie), où ce sel donné en lavement parut avoir une action manifeste sur des métrorragies abondantes et rebelles et fut très bien supporté. Cette méthode mérite d'être appuyée par de nouveaux faits, car elle serait d'une grande utilité dans les cas rares, il est vrai, où le chlorure de calcium administré par la voie stomacale est immédiatement vomé. Absorbé par la muqueuse gastrique ou par l'intestin, ce sel passe dans la circulation et peut influencer rapidement le processus de la coagulation.

Le professeur Wright recommande deux à six grammes de chlorure de calcium, suivant l'effet que l'on veut obtenir. MM. Apert et Rabé ont donné à un enfant hémophilique (Observation XXXI) un gramme de ce sel par jour et pendant longtemps. La formule courante, pendant notre externat à l'Hôtel-Dieu, était la suivante :

Chlorure de calcium cristallisé.	6 gr.
Sirop de sucre	50 —
Eau	200 —

à prendre par cuillerée à bouche en vingt-quatre heures.

On a pu donner deux grammes de chlorure de calcium

avec de courtes intermittences pendant un mois à une femme tuberculeuse dont les hémoptysies reprenaient dès qu'on en cessait l'emploi. Il n'y eût pas de symptômes d'intolérance.

Néanmoins, chez une femme qui avait une néphrite hémorragique et dont nous racontons l'histoire plus loin, on vit survenir une céphalée assez vive après une des récidives de ses hématuries qui avaient été enrayées par le chlorure de calcium.

On supprima la médication, les maux de tête disparurent rapidement. Il est évident que dans les cas où les fonctions rénales sont altérées, l'administration d'un sel qui s'éliminera surtout par les reins, doit être très prudente.

En revanche, nous n'avons constaté de symptômes d'intolérance chez aucun autre malade du service traités de la même façon.

Certains auteurs se sont adressés aux injections hypodermiques de chlorure de calcium. Les expérimentateurs ne sont pas d'accord à ce sujet et Wright déclare, dans plusieurs de ses articles, qu'il a abandonné cette voie qui, plusieurs fois chez des hémophiliques, avait amené des mortifications étendues.

Ici comme pour les injections hypodermiques de gélatine, nous réserverons notre jugement jusqu'au moment où de nouvelles observations nous auront mieux informé.

TROISIÈME PARTIE

Expérimentations et observations.

CHAPITRE I

GÉLATINE ET CHLORURE DE CALCIUM COMME HÉMOSTATIQUES.

A. — *Gélatine pure ou en mélange.*

Au laboratoire de M. le professeur Cornil (Hôtel-Dieu), nous avons assisté à l'emploi de la gélatine dans des cas très nombreux, au cours des diverses recherches de MM. Cornil et P. Carnot.

Nous rapporterons quatre de ces observations et donnerons ensuite deux expérimentations faites par nous-mêmes sur le tissu osseux où, comme on le sait, compression et ligature sont impossibles.

OBS. I. — Laparotomie ; section du pancréas. Hémostase par solution de gélatine stérilisée à 7/100, contenant 2/100 de chlorure de calcium.

Gros chien chloroformisé. Laparotomie ; de nombreux vaisseaux donnent du sang. On éponge légèrement avec un tampon imbibé de solution gélatineuse ; hémostase très facile permettant d'éviter les pinces qui auraient pu gêner l'opérateur. Recherche du pancréas ; section de la glande ; elle saigne ainsi que de nombreux vaisseaux intra-abdominaux. Application légère de gélatine avec un tampon ; on abandonne ensuite quelques centimètres cubes de la solution dans le péritoine en contact avec l'organe lésé. Suture de l'abdomen sans avoir posé aucune ligature. Pas d'hémorragies consécutives, ni de la paroi, ni des parties profondes. Vérification à l'autopsie.

OBS. II. — Laparotomie ; plaie du foie ; hémostase par la gélatine (P. Carnot).

Laparotomie. Découverte du foie ; section cunéiforme d'un des lobes de la glande ; on écarte les lèvres de la plaie. Hémorragie abondante en nappe diffuse surtout ; mais quelques vaisseaux assez importants donnent du sang. Ni les pinces, ni la ligature, ne réussissent pas plus que la compression digitale à faire l'hémostase. On imbibe de solution gélatineuse au même taux que précédemment les surfaces saignantes ; on rapproche les deux lèvres de la plaie qui restent adhérentes ; quelques points de suture sur la capsule, et on abandonne plusieurs centimètres cubes de la solution en contact avec la partie blessée.

Autopsie cinq jours après : il n'y a pas eu d'hémorragie dans le péritoine.

OBS. III. — Il est même arrivé le fait suivant, observé par M. Millan, interne dans le service de M. Cornil

Section du foie, et, entre deux incisions, on enlève une tranche d'un des lobes. L'hémorragie est en nappe et une artère, grosse comme une petite plume d'oie, donne du sang en grande quantité. On essaie les solutions de gélatine, et ne pouvant se rendre maître de l'hémorragie artérielle, M. Millan inonda la plaie de solution coagulante. On referma l'abdomen considérant le chien comme sacrifié. Le lendemain, à la grande surprise de tous ceux qui avaient assistés à l'opération, le chien était en vie et très vivace. A l'autopsie, trois jours après, on ne constata aucune trace d'hémorragie dans le péritoine.

OBS. IV. — Laparotomie ; incision du rein longitudinale qui saigne peu, puis transversale qui saigne bien davantage. Hémostase facilement réalisée par la gélatine. Autopsie : cicatrisation et pas d'hémorragies secondaires (P. Carnot).

Nous avons vu l'emploi de la gélatine donner des résultats tout aussi heureux après section de la rate, de la vessie, des trompes chez la chienne. Songeant aux difficultés de l'hémostase dans la chirurgie osseuse, nous exposerons deux essais.

OBS. V. — Amputation de la cuisse d'un chien au tiers moyen. Hémostase par la gélatine (personnelle).

Chien, grosse taille, chloroformisé. Section au tiers moyen de la cuisse avec couteau à amputation ; section de l'os à la scie. Hémorragie en nappe diffuse en plein tissu musculaire et osseux. Une artère grosse comme une plume d'oie donne du sang en abondance, tout contre l'os. On imbibe d'abord de solu-

tion gélatinée à 10/100 et contenant 2/100 de chlorure de calcium. Hémostase facile du tissu osseux et musculaire. Après une minute de compression digitale en amont de la blessure et l'application d'un tampon gélatiné sur le vaisseau, le sang ne coule plus.

Cinq minutes après, l'hémorragie ne s'était pas reproduite. On voyait la moelle battre à chaque pulsation cardiaque, mais il n'existait aucun suintement sanguin.

OBS. VI. — Lamnectomie sur l'épine dorsale d'un chien. Hémostase par la gélatine (personnelle).

Gros chien caniche chloroformisé. On pratique après incision des tissus mous à la partie moyenne dorsale, la section des lames vertébrales avec une gouge et un marteau. La moelle est mise à nu sur une longueur de 4 centimètres. Vive hémorragie; imbibition de gélatine. L'hémorragie d'origine musculaire s'arrête rapidement; après une nouvelle imbibition, l'hémostase osseuse est réalisée en quelques secondes. Une artère qui saigne encore, cesse très vite de donner du sang après application légère d'un tampon gélatiné. L'hémorragie ne se reproduit pas.

Il est évident qu'on ne peut que vaguement rapprocher ces expériences sur les os du chien des cas où on aurait à faire l'hémostase sur ceux de l'homme du plus gros volume. Nous croyons cependant que dans beaucoup d'opérations sur le tissu osseux, on aurait intérêt à employer, de préférence à tout autre hémostatique, cette solution à la fois coagulante et favorable à la cicatrisation comme nous le prouvent les observations suivantes :

OBS. VII. — Plaie de main, hémostase par la gélatine (P. Carnot).

Blessure de la main avec un rasoir ; la plaie était profonde et prenait en biais la paume de la commissure du pouce au tiers inférieur de l'éminence hypôthénar. Très vive hémorragie sans tendance à l'arrêt spontané. Compression sans résultat. La plaie était trop étroite pour qu'on songeât à découvrir les vaisseaux. On fit un lavage avec solution de gélatine stérilisée. Coagulation immédiate et arrêt de l'hémorragie.

OBS. VIII. — Plaie de la cubitale au tiers inférieur. Hémotase par la gélatine (inédite).

M. P. Carnot voit, le 6 janvier 1898, en présence de MM. Rastouil et Labey, internes des hôpitaux, un employé des halles atteint d'une blessure du tiers inférieur du bras, sur le trajet de la cubitale. Le malade avait perdu déjà beaucoup de sang et en présence des menaces de syncope, on avait appliqué une bande d'Esmarch sur le bras.

On défit la bande ; le sang se remit à jaillir provenant manifestement de l'artère que l'on voyait battre dans la profondeur.

M. P. Carnot introduisit entre les deux lèvres de la plaie un tampon fortement imbibé de solution gélatinée plus concentrée que d'habitude. Au moment de le retirer, on vit qu'il était adhérent à la plaie et l'hémorragie se reproduisit après l'avoir enlevé. On eut soin alors de combler la plaie par imbibition de gélatine et de ne pas fortement comprimer avec le nouveau tampon.

Hémotase en quelques minutes. On fit faire au malade des mouvements de la main et du bras qui n'amenèrent pas de nouvelle hémorragie, et après 3 heures de surveillance, on renvoya le malade. L'hémotase avait persisté.

Le rôle coagulant, nutritif et excitant pour les cellules néoformées est autrement appréciable dans les deux cas de greffe que nous rapportons et dont le premier fut un très beau succès.

OBS. IX. — *In Presse médicale*, 1897, V. Carnot.

Le plus bel exemple que nous ayons eu de cette manière de voir est celui d'un jeune ouvrier qui eut la phalangette désarticulée, par une section nette, faite au moyen d'un large couteau à cuir. Il vint à l'Hôtel-Dieu avec son bout de doigt dans sa poche, soigneusement plié dans un papier. La plaie saignait très abondamment. Nous le vîmes environ une demi-heure après l'accident. Nous arrêtâmes aussitôt l'hémorragie par une solution de gélatine plus concentrée que d'habitude. Profitant de la rapidité de la formation du caillot et de la gélification de notre gélatine, nous appliquons aussitôt la phalangette détachée sur la surface de section. Nous enveloppâmes simplement le tout de gaze iodoformée, puis de bandelettes de diachylon. Le blessé revint deux jours après. La phalangette n'était ni décomposée, ni desséchée, et chose bien curieuse, le malade sentait même une très légère pression à l'extrémité du doigt sectionné puis recollé. Peut-être n'y avait-il qu'une transmission de l'ébranlement à la tranche de section. Néanmoins cette sensibilité alla en s'émoussant, en même temps que la sensation de contact devenait plus intime. Le malade sentait distinctement deux contacts rapprochés. Il éprouvait une sensation différente suivant que l'on touchait l'ongle ou la peau.

Quoi qu'il en soit, nous assistâmes à la reprise progressive de ce doigt greffé. Cet exemple montre « combien l'interposition
« de gélatine mêlée à de la fibrine non seulement ne nuit pas ;

« mais paraît utile à la régénération et à la réunion des parties
« réséquées. »

Dans des conditions identiques, M. P. Carnot, tenta un second essai de greffage. Voici l'observation que nous avons nous-même recueillie.

OBS. X. — (Personnelle).

Un jeune garçon de 14 ans, employé dans une usine, vient à l'Hôtel-Dieu le 22 décembre, présentant une section nette, faite depuis une 1/2 heure par une scie circulaire, au niveau du tiers inférieur de la phalange du pouce droit. La personne qui l'accompagne supporte le bout du pouce encore tout souillé de cambouis. On enlève le pansement provisoirement fait et après avoir abondamment lavé la peau des deux parties avec une solution de sublimé, en évitant de toucher ou d'exercer la moindre violence sur les surfaces de sections, on imbiba de gélatine la surface saignante, et on réappliqua aussitôt l'extrémité de la phalange. Gaze iodormée et diachylon comme pansement.

Le surlendemain on revoit le blessé. Il ne s'est écoulé aucun liquide suspect. La phalange n'est ni desséchée, ni manifestement décolorée : rien ne permet de supposer la mortification. Le malade ne sent pas la pointe d'une épingle ni la chaleur. Cependant au voisinage de la plaie, du côté de la phalange greffée, il accuse une certaine sensibilité, très obtuse d'ailleurs.

On refait le même pansement et on recommande au malade de revenir le lendemain de Noël seulement. Le matin même de Noël il était à l'hôpital, son pansement à moitié défait. Pendant

la nuit du 24 au 25, jouant avec son frère qui couchait avec lui, il avait reçu un coup assez violent sur la main malade et s'était aperçu que l'ordre de son pansement était détruit. On constata que le doigt avait été décollé.

La phalangette a un aspect anémié ; mais elle est loin de présenter une décoloration aussi intense que celle qu'il était logique d'attendre après trois jours et une nuit. Elle n'est pas desséchée. La plaie n'a pas suppuré et en examinant avec soin, on voit sur les deux surfaces de section, un piqueté hémorragique très net, se détachant sur la couleur générale rosée de la phalangette sectionnée, plus accentué sur les parties latérales et se correspondant exactement. En présence de ces symptômes et malgré le peu d'espoir qu'on put conserver, car 8 heures s'étaient écoulées depuis l'accident, on essaya une seconde fois de la regreffer avec de la gélatine.

Ce fut malheureusement sans succès. La partie recollée était infiltrée, blanchâtre et il était trop tard alors pour faire un examen histologique concluant.

Cette seconde observation est loin d'avoir la même valeur que la première ; il lui manque le succès ou la preuve histologique ; mais de ces faits, nous pouvons conclure que la gélatine aide puissamment à la régénération des tissus et il serait intéressant d'utiliser des substances de même catégorie (albumine et jaune d'œuf, etc) dans l'usage des greffes cutanées.

Dans cet ordre d'idées, M. Chardin, notre collègue et ami, externe dans le service temporaire de médecine du Dr Bourcy, à l'hôpital Tenon, nous a communiqué 4 obser-

vations d'ulcères variqueux, qui rendus aussi aseptiques que possible, avaient été très rapidement guéris par des applications de sérum gélatiné, conservé humide sous un pansement imperméable. Bien que ces faits soient en dehors de notre sujet, nous avons cru bon de les rapprocher des observations précédentes.

Les succès dûs à l'emploi de la gélatine comme hémostatique dans les cavités naturelles nasales, vaginales, utérines et rectales, sont déjà nombreux. Chaque observation indiquera la technique particulière suivie par leur auteur.

OBS. XI. — Epistaxis rebelle chez un hémophilique (*In Société de Biologie*, 1896, P. Carnot).

Ils'agissait d'un petit hémophilique de 14 ans, qui était entré à l'hôpital pour des épistaxis alarmantes par leur fréquence et leur quantité. On lui fit sans grand résultat des applications d'antipyrine, puis de perchlorure de fer. Comme l'hémorragie persistait, on eut recours à une solution de gélatine. On se servit simplement d'un tube de culture (bouillon gélatiné stérilisé). On fit dans la narine qui saignait une injection de quelques centimètres cubes. Puis on appliqua un léger tampon d'ouate imbibé de la même solution à l'entrée de la narine. Il se fit immédiatement une gélification, puis une coagulation et l'hémorragie s'arrêta. Elle ne reparut plus. mais le lendemain la malade eut une hémorragie de l'autre narine qui céda à un traitement analogue. Sans avoir rien modifié à l'état général du malade, la gélatine avait deux fois arrêté localement les épistaxis.

M. P. Carnot a ainsi traité pendant son internat à l'hôpital Trousseau une dizaine d'épistaxis chez des hémophiliques et n'a pas eu à enregistrer d'insuccès. Cependant, il était des cas, très rares, il est vrai, où l'on dut recommencer le traitement.

OBS. XII. — Epistaxis rebelle chez un athéromateux (*In* Société Médicale des Hôpitaux, 1893, Dr Siredey).

Un homme de 70 ans, athéromateux, était atteint d'une violente épistaxis qui durait depuis 3 heures lorsque M. le Dr Siredey put se rendre auprès de lui, et qui avait résisté à des injections d'eau chaude pure, à des injections d'eau additionnée de perchlorure de fer, à des applications locales d'anti-pyrine, etc. Dès le premier pansement gélatiné (méthode P. Carnot), l'hémorrhagie s'arrêta.

MM. les Drs Maranger et Drouard ont aussi appliqué cette méthode avec plein succès. M. Leven, alors interne à l'Hôtel-Dieu, put arrêter ainsi une épistaxis rebelle chez un urémique.

OBS. XIII. — Ictère grave chez un alcoolique; épistaxis.
(Personnelle).

Un employé des Halles, manifestement alcoolique, n° 17 de la salle St-Denis (Hôtel-Dieu) présentait depuis quelques jours les symptômes d'un ictère grave, dont il mourut.

Il eut, le 12 janvier 1898, un épistaxis quelques instants avant la visite du matin. Les injections d'eau chaude avaient été inefficaces, lorsqu'on lui fit une application de gélatine (méthode P. Carnot). L'épistaxis cessa dès qu'il y eut gélification.

Le même fait se produisit le 19 janvier et fut également très vite influencé par la solution gélatineuse à 7 0/0.

M. le Dr Siredey a usé de sérum gélatiné dans 11 cas de métrorragie de causes très diverses. Il l'emploie aussi après certains curettages pour éviter une nouvelle hémorragie à des femmes épuisées qui ne pourraient en supporter les frais. Voici quelques-unes de ses observations si intéressantes :

OBS. XVI. — Hémorrhagie *post-partum*. Dr Siredey, (*in société médicale des hôpitaux 1898*). (Résumée).

Il s'agissait d'hémorrhagies dues à la retention des débris placentaires ou déciduaux après avortement. Des injections intra-utérines très chaudes, renouvelées avec persistance pendant plus d'une heure n'avaient amené aucun résultat. Dès le premier pansement gélatiné antiseptique, l'écoulement du sang fut arrêté. J'ai traité deux femmes dans les mêmes conditions et deux autres malades ont été soumises d'emblée et avec succès aux applications de gélatine (Siredey).

OBS. XV — Polype musculaire chez jeune fille vierge (Siredey. *Loco. cit.*)

Chez une jeune fille vierge présentant un polype musculaire à l'orifice du col utérin et qui était épuisée par des hémorragies incessantes, l'introduction dans le vagin par la fente hyménale d'une mèche imbibée de sérum gélatiné antiseptique suffit pour arrêter le sang. L'écoulement ne se reproduisit plus jusqu'à l'opération qui la guérit.

M. P. Carnot, (*in Revue médicale*, 1897) cite encore un cas très heureux pour un fibro-myome utérin.

OBS. XVI. — Cancer utérin. Métrorragie (Siredey *loco. cit.*).

Une malade atteinte de cancer avait de fréquentes hémorragies qui ont cédé à l'introduction d'un pansement gélatiné antiseptique dans le vagin, sans recourir au spéculum qui provoquait des hémorragies et que ces malades, dont la sensibilité vaginale est souvent excessive, supportent parfois difficilement.

OBS. XVII. — Cancer utérin. — Métrorragie incessante (Personnelle).

Une femme venant de chirurgie entre à la salle Sainte-Martine n° 4 (Hôtel-Dieu) au mois de novembre 1897 pour un cancer utérin inopérable. Elle présentait de fréquentes hémorragies utérines et vaginales, car l'épithéliome avait envahi les parois. Les pertes de sang considérables augmentaient tous les jours la faiblesse de la malade. On fit des lavages de permanganate, suivis d'injection de gélatine rendue antiseptique par 1 pour 1000 de sublimé. Les hémorragies étaient influencées par des injections de 200 à 400 centimètres cubes d'une façon très nette. Si elles se reproduisaient, on donnait de nouvelles injections. Il n'y eut jamais de formation de caillots intra-utérins, bien que ce fût de simples injections vaginales. La malade mourut de cachexie 3 mois après.

Le mode d'emploi de la gélatine comme hémostatique vaginal, utérin et rectal a été fixé par M. Siredey (*Loco cit.*) L'auteur s'est constamment servi de gélatine sèche, 5 à 10 pour 100 en solution dans du sérum physiologique, stérilisé à l'autoclave à 100°, à deux reprises différentes,

à deux jours d'intervalle et rendu antiseptique par 1/100 d'acide phénique ou 1/1000 de sublimé.

1° Pansement utérin et vaginal. On débarrasse par une injection le vagin des caillots qu'il peut contenir. Puis, si le col est entr'ouvert, comme après un accouchement ou un avortement, il est aisé d'introduire une injection intra-utérine où une mèche de gaze imbibée de la solution. Si non, on place sur l'entrée du col un tampon gélatiné que l'on maintient par un second tampon plus large sans avoir besoin de serrer fortement le pansement comme dans les conditions ordinaires.

Il est mieux de mettre la gélatine en contact avec la surface saignante. Avec M. Siredey nous ne croyons pas que ce soit indispensable et nous rappellerons l'exemple de la jeune fille vierge au fibromyome.

2° Injections vaginales. Dans divers cas, l'usage du speculum ayant des inconvénients soit à cause de la présence de l'hymen, soit en l'absence d'une main expérimentée au moment voulu, etc., des injections vaginales gélatineuses prises comme des injections ordinaires ont très bien réussi. Ce procédé si simple serait à utiliser dans les cas d'hémorragie pendant la grossesse, alors que pour de nombreuses raisons, il est indiqué de s'abstenir de toute action sur le col.

3° On a pu donner des lavements d'eau pure gélatinée, contenant quelques gouttes de laudanum pour des cancers du rectum et des hémorroïdes internes saignant avec trop d'abondance.

OBS. XVIII. — (Personnelle).

Un malade tuberculeux, n° 40, de la salle Saint-Denis (Hôtel-Dieu) avait de hémorroïdes internes qui souvent amenaient des pertes de sang considérables. On donna à diverses reprises une dizaine de lavements selon la méthode que nous venons d'indiquer. L'écoulement de sang a toujours cédé dès le premier ou le second de ces lavements que le malade conservait très bien.

M. le Dr Dalché a fait connaître dernièrement à la Société médicale des hôpitaux, « un ennui » que lui avait donné l'emploi des pansements vaginaux gélatinés. Nous résumerons son observation.

OBS. XIX. — Métrorragie. Cancer utérin probable. Hémostase par la gélatine (Résumée).

Il s'agissait le 9 mars 1898 d'une femme, âgée de 72 ans atteinte de métrorragie abondante... Le diagnostic de cancer probable fut porté. Une indication s'imposait : arrêter l'hémorragie. Le traitement habituel est prescrit et comme le lendemain le sang coule toujours, on pratique sur le col un tamponnement avec des gazes imbibées d'une solution de gélatine rigoureusement préparée selon les précautions recommandées. On refit le lendemain ce même pansement et le surlendemain de la première application, l'écoulement n'existait plus.

Mais les jours suivants la malade se plaint de douleurs lombaires qui vont augmentant chaque jour. On pratique le toucher : le col est effacé, dilaté et dans son orifice, large comme une pièce de cent sous, on sent une masse dure, élastique et assez résistante. On pense à l'expulsion d'un polype.

Le 19 mars, le col est tout à fait effacé, dilaté ; la masse fait plus franchement saillie et répand ainsi que l'écoulement une odeur fétide. Le 20 mars, on constate que l'on a affaire à un caillot dont une partie intra-utérine est adhérente par place. On l'enlève et on fait un lavage intra-utérin. Le lendemain la fétidité a disparu ; le col est revenu sur lui-même ; la malade n'a pas eu de fièvre.

M. le Docteur Dalché après avoir constaté les services rendus par les solutions gélatinées, se demande « si la gélatine n'étant pas directement appliquée sur la surface qui saigne, n'a pas pu constituer un caillot d'une consistance toute particulière, qui lui a permis de forcer le col. »

Il est mieux certainement d'appliquer la gélatine au point lésé ; mais, ni M. Siredey, ni M. Carnot n'ont constaté de caillots de consistance pareille après des applications de gélatine et il est regrettable que l'examen histologique n'ait pas été mentionné dans un cas aussi curieux. D'ailleurs si l'on craignait que les applications à distance de ces solutions puissent produire de pareils inconvénients, on aurait la ressource d'user de chlorure de calcium en injection ou en lavement. (Voir observation XXXIX).

B. — *Solutions de chlorure de calcium.*

Le professeur Wright fit de nombreuses expériences avant d'employer le chlorure de calcium selon la méthode dont nous avons déjà parlé.

OBS. XX. — Chien chloroformisé. On coupe toutes les veines d'un des côtés de la tête à l'exception de la jugulaire interne. Le sang s'arrête sans aucune ligature en employant localement et abondamment du chlorure de calcium à 1/100 dans une solution de fibrinogène. (*Wright, in the British medic. journal*, 1891).

OBS. XXI. — Il sectionne sur un lapin les deux jugulaires internes, la veine sous-clavière et un lobe du foie. Avec du coton largement imbibé de la solution, il arrête en quelques minutes ces hémorragies (*Wright loc.cit*).

OBS. XXII. — Il fait absorber à un chien de 6 kilogrammes, par une sonde œsophagienne 2 gr. 5 de chlorure de calcium à diverses reprises. Le sang recueilli par une canule carotidienne devient plus rapidement coagulable, selon le temps écoulé depuis ces diverses ingestions. Il répète ces expériences sur sept autres chiens (*Wright loc. cit*).

Après ces observations, le professeur anglais n'hésita plus à l'employer pour arrêter des épistaxis et des hémorragies chez les hémophiliques. Il croit les sels de chaux d'autant mieux indiqués dans ces cas que ces maladies réussissent souvent, spontanément, à suspendre leurs hémorragies par des applications de plâtre et que certains, dit-il, éprouvent un extrême désir d'en absorber. Avant de donner ce sel à l'intérieur, l'auteur se servait d'une pâte faite avec une solution de chlorure de calcium, qu'il appliquait localement (fosses nasales, gencives, etc.).

OBS. XXIII. — Amputation supra-vaginale du col (cité par *Wright in the Lancet* 1896). Les vaisseaux rétractés rendaient

impossible toute ligature. Le Dr Bowrenam-Jesset qui opérait, emploie la solution de chlorure de calcium et fait aisément l'hémostase.

De tous les coagulants que nous connaissons, le chlorure de calcium est un de ceux que l'estomac supporte le plus aisément (G. Sée). Deux fois à l'Hôtel-Dieu, nous l'avons vu réussir dans des hématomésos inquiétantes.

OBS. XXIV. — Hématémésos abondantes et quotidiennes. (Personnelle).

K..., employée de commerce, entre à la salle Sainte-Martine, n° 22, le 10 janvier 1898 pour une grande faiblesse consécutive à deux vomissements de sang.

Père mort d'une maladie de vessie ; mère bien portante.

La malade a eu la rougeole dans son enfance, la fièvre typhoïde à 12 ans ; réglée à 13 et toujours bien réglée : n'a jamais souffert de l'estomac.

Le 9 janvier dans l'après-midi, sans prodromes, premier vomissement de sang de la valeur d'un demi-verre. Pas de traitement. Dans la nuit du 10 au 11, seconde hématomésos beaucoup plus abondante. La malade entre à l'hôpital.

Elle ne paraît pas anémiée, n'a pas de fièvre, ne tousse pas. Elle se porterait bien, dit-elle, sans un goût de sang très accentué qu'elle a encore à la bouche. Elle n'a jamais constaté de mœlena. Rien au cœur, ni au poumon ; pas de zones hystérogènes, ni d'anesthésie appréciable.

On porte, par exclusion, le diagnostic très probable d'ulcère simple de Cruveilhier. Traitement : repos au lit, lait et glace.

Le 13, dans l'après-midi, elle est prise d'un nouveau vomissement de sang rouge, liquide de la valeur d'un crachoir.

M. P. Carnot, alors interne, donne à la contre-visite une potion contenant 10 grammes de chlorure de calcium cristallisé à prendre à doses fractionnées par cuillerée à bouche dans la nuit de façon à maintenir constamment une certaine quantité de chlorure de calcium, et dans la circulation et en contact avec la muqueuse.

Le 13 au matin, la malade ne souffre pas plus de l'estomac que les jours précédents. Le soir, nouvelle hématomèse, beaucoup moins abondante que les précédentes. Cette fois, le sang est en caillots noirâtres. On ordonna la même potion avec 5 gr. seulement.

Ce fut la dernière hématomèse qu'eût la malade.

Elle quitte l'hôpital 15 jours après, se disant guérie, on lui prescrivit de suivre un régime lacté mixte et la potion suivante :

Chlorure de calcium cristallisé 40 gr.

Eau distillée. 400 gr.

Mettre une cuillerée à bouche dans un verre d'eau rougie et le boire par gorgées dans le courant de la journée.

La malade revint nous voir 4 semaines après, se portant bien. Elle avait repris son régime ordinaire ; ses règles étaient revenues dans le courant du mois et les hématomèses ne s'étaient pas reproduites.

OBS. XXV. — Hématomèses excessivement abondantes. Ulcère simple. (Personnelle. Résumé).

Un commissionnaire, 34 ans, salle Saint Denis, n° 24, au mois d'août 1897, avait, en même temps que les douleurs classiques de l'ulcère rond, des hématomèses qui duraient depuis deux jours et d'une valeur de deux à trois crachoirs.

Le chlorure de calcium fut administré à la dose de 10 gram-

mes, fractionnée comme dans l'observation précédente. Dès la première prise, le sang qui précédemment était rutilant et liquide, se présenta caillé et noirâtre.

Le surlendemain, le malade vomit encore des caillots, mais en moins grande quantité. On continua le chlorure de calcium pendant huit jours en diminuant progressivement la dose. Il n'y eut plus d'hématémèse ; mais les douleurs persistaient encore quand le malade voulut malgré nous quitter l'hôpital.

OBS. XXVI. — Hématémèse (P. Carnot, *in Presse médicale* 1897).

M. Queyrat a traité une malade atteinte d'ulcère simple qui présentait chaque jour des hématémèses inquiétantes. Elles cessèrent le jour même de l'administration d'une potion au chlorure de calcium.

Le chlorure de calcium sans être, en injection vaginale, un hémostatique aussi puissant que la gélatine, agit avec efficacité sur les hémorragies de la vessie.

OBS. XXVII. — Cancer du col ; écoulement de sang par le vagin et la vessie. (Personnelle).

R..., âgée de 37 ans, entre à la salle Ste Martine, n° 24, pour un cancer du col inopérable.

Au toucher on sent à la place du col une masse ulcérée et bourgeonnante. Les parois vésico-vaginales et vésico-rectales sont envahies par de nombreuses nodosités. Un liquide rougeâtre et fétide ne cesse de s'écouler. La malade est très anémiée. Les injections vaginales de permanganate qui suppriment la fétidité sont souvent suivies d'hémorragies difficiles à arrêter, même après des injections de chlorure de calcium à 10/100.

15 jours après son entrée à l'hôpital, la malade s'aperçoit qu'elle urine du sang. On constate en la sondant qu'il existe, en effet, des hémorrhagies vésicales. On fait alors des injections dans la vessie avec une solution de chlorure de calcium à 6/100 environ, et on recommande à la malade de les garder. Les hémorrhagies s'arrêtèrent dès la première injection et ne se reproduisirent que quelques jours après. On eut l'occasion de faire une vingtaine de ces injections qui étaient très bien supportées et que redemandait la malade avec instance dès qu'elle perdait du sang.

Mais les cas sont nombreux, où on ne peut agir directement sur le vaisseau lésé soit avec la gélatine, soit avec le chlorure de calcium; nous consacrons un deuxième chapitre à l'étude de chacune de ces deux substances comme coagulant général.

CHAPITRE II

EMPLOI DE LA GÉLATINE ET DU CHLORURE DE CALCIUM COMME AGISSANT SUR LA MASSE TOTALE DU SANG.

A. — *Gélatine.*

Ainsi que nous l'avons montré, si nous voulons dans ce but utiliser les propriétés de cette substance, nous n'avons que la voie sous-cutanée. La littérature médicale n'en possède que quelques cas isolés. Nous citerons *in extenso* l'observation si curieuse de M. Lancereaux et résumerons celles de MM. Carnot et Deguy dont les résultats furent peu probants.

Rendre le sang plus coagulable est la seule ressource que nous ayons en présence de certains anévrysmes qui défient toute intervention chirurgicale. Le plasma en contact avec les parois du sac pourra y réaliser un dépôt de fibrine plus facile et plus complet : ce qui est le premier stade de la guérison.

OBS. XXVIII. — Aortite paludique ; anévrysme de l'aorte ; angine de poitrine ; guérison par la formation d'un caillot.

Lancereaux et Paulesco, *in Bul. de l'Acad. de méd.*, 1897.

P... Charles, brodeur, âgé de 46 ans, a des antécédents héréditaires excellents, ses parents étant morts à un âge avancé. Lui-même est bien constitué et à part quelques migraines vers l'âge de 15 à 20 ans, s'est toujours bien porté et n'a pas eu de syphilis.

A l'âge de 19 ans, il va en Afrique, où il reste 14 mois ; là, il contracte une infection palustre et il fut atteint seulement de quelques accès de fièvre rapidement combattus par la quinine. Il rentre à Paris en 1881. Pendant tout ce temps et jusqu'il y a deux ans, il jouit d'une excellente santé.

Depuis cette époque, il est atteint d'un anévrysme de la première portion de la crosse de l'aorte, manifestement lié à une aortite en plaque ou aortite paludique, car à part la crosse de l'aorte son système artériel est absolument intact. Cet anévrysme, survenu à la suite d'efforts considérables que le malade était obligé de faire en travaillant à une machine à coudre pour les boutonnières, trouve dans cette circonstance sa cause occasionnelle.

Depuis 6 mois, cet homme était occupé à cette machine, quand il commença à éprouver des douleurs névralgiques dans les nerfs intercostaux du côté droit, avec irradiations à la partie interne du bras correspondant. Les douleurs, dès l'abord, revenaient par accès tous les huit ou dix jours, et dans l'intervalle le malade continuait son travail ; mais bientôt les accès se rapprochèrent et les douleurs devinrent continues et tellement intenses qu'il dut quitter son métier.

Depuis un an, il s'ajouta à ces douleurs névralgiques de véritables crises d'angine de poitrine avec irradiation dans le bras gauche. Ces crises se manifestaient pendant la nuit à l'occasion du moindre effort et revenaient presque chaque jour.

Enfin, il y a 6 mois, ces douleurs névralgiques intercostales étant devenues atroces, le malade s'aperçut de l'existence d'une tumeur, grosse comme une mandarine, au niveau des troisième et quatrième cartilages costaux, un peu à droite du sternum et depuis lors, cette tuméfaction ne fait que s'accroître.

C'est dans cet état que le malade nous est arrivé le 23 décembre 1896, adressé par notre ancien interne, le Dr Bezançon, qui le soignait depuis un certain temps.

Maigre et un peu pâle, il présente sur la partie antérieure et supérieure du thorax, une tumeur grosse comme un tête d'enfant et qui mesure 12 centimètres dans le sens vertical et 12,5 dans le sens transversal. Cette tumeur a érodé les deuxième, troisième et quatrième cartilages droits, l'extrémité des côtes correspondantes et de la plus grande partie du sternum, car elle déborde à gauche la ligne médio-sternale de 2 à 3 centimètres. Animée de battements synchrones à la pulsation du cœur, la tumeur ne présente pas de frémissement à la palpation et l'auscultation permet d'entendre à son niveau deux battements réguliers, non accompagnés de souffle, ni d'aucun autre bruit anormal. Le cœur est augmenté de volume, ses battements sont normaux; seul, le second battement aortique paraît plus intense que d'ordinaire. Le pouls est régulier (100 pulsations à la minute); il est synchrone aux deux radiales et de même intensité. L'altération de l'aorte est circonscrite et les autres organes ne présentent rien de particulier à noter.

Le malade souffre beaucoup; il a presque toutes les nuits des crises d'angine de poitrine. La seule position qu'il puisse garder dans le lit est le décubitus latéral droit, et chaque fois qu'il essaie de changer de position ou de se mettre sur le dos, il est pris de quintes de toux coqueluchoïdes, sa voix devient

rauque, et en même temps il éprouve de l'oppression et des douleurs profondes avec angoisse.

La tumeur augmente progressivement de volume et mesure 14 centimètres sur 15. De plus, à sa surface ont apparu des bosselures échymotiques, molles et dépressibles, au niveau desquelles on sent que le sac est directement en contact avec la peau très amincie. La situation est critique et le danger devient imminent.

Nous pratiquons, le 20 janvier, dans le tissu sous-cutané de la fesse gauche, une première injection de 50c³, d'une solution stérilisée de gélatine à 1/100 dans une solution de chlorure de sodium à 1/100 maintenue à 37°.

A la suite, il se produisit un peu de rougeur à l'endroit de l'injection, et la température monte à 38°. Le lendemain, tout est rentré dans l'ordre, et de plus on peut constater que la tumeur est devenue manifestement plus ferme ; les battements sont éloignés.

Les jours suivants elle diminue de volume, et ce qui est encore plus remarquable, les douleurs ont complètement disparu et le malade peut se coucher sur le dos, sans éprouver ni oppression, ni toux coqueluchoïde.

Mais bientôt la tumeur reprend ses dimensions primitives ; ses parois redeviennent molles, et on sent de nouveau le sang battre sous la peau. En même temps, les douleurs intercostales font leur apparition.

Une nouvelle injection de 150 centimètres cubes, faite le 10 février, est suivie du même résultat que la première ; mais cette fois, sans aucune réaction locale générale. Depuis lors, il a été fait 12 injections semblables ainsi répétées.

Le 10 février : 150 c³ ; le 23 mars : 250 ; le 27 mars : 150 ; le

29 mars : 150 ; le 31 mars : 150 ; et la même quantité fut injectée le 2, le 6, le 9, le 11, le 28 avril et le 1^{er} mai ; la dernière le 7 mai.

Aujourd'hui, la tumeur est diminuée de volume (2 centimètres dans le sens vertical et un centimètre dans le sens transversal. Elle est très ferme ; par la palpation on y perçoit des battements ; mais ce sont des battements en masse transmis par l'aorte et non des battements d'expansion comme ceux que présentait le malade à son entrée dans le service. En outre, le malade n'éprouve plus aucune douleur et insiste tellement pour sortir que nous le laissons partir le 25 mai.

M. Lancereaux concluait : « Le moyen employé a été d'une utilité réelle et sans lui notre malade était perdu ». Cette méthode est inoffensive et la seule applicable à ces anévrysmes internes et profonds. « Le scepticisme thérapeutique, ajoute l'auteur, ne contredit pas la foi ardente dans la médecine ».

OBS. XXIX. — Hémoptysies graves et rebelles chez un tuberculeux. (Deguy, in *Journal des praticiens*, 1897. (Résumée).

Il s'agissait d'un homme tuberculeux entré dans le service de M. Huchard, en novembre 1897.

Il y a trois mois le malade eut des hémoptysies abondantes qui durèrent une huitaine de jours et qui cessèrent après l'administration d'ergotine en potion et en injection.

Le 31 octobre les hémoptysies reparaissent de la valeur de deux crachoirs. Traitement : injection d'ergotine ; ipéca.

Le lendemain trois hémoptysies dans la journée. Pendant deux jours encore trois hémoptysies par jour. L'ergotine est

abandonnée; on donne trois grammes d'acide gallique en potion : ligature des membres et injection de morphine sans succès. Des potions à la belladone, à la morphine, à la codéine sont sans résultats.

Le 9 au matin, injection sous-cutanée au niveau de l'abdomen de 100 gr. d'une solution de gélatine à 70/000. Dans la journée deux crachements de sang moins abondants. Pendant la nuit, douleur au point d'injection; la température, jusque-là normale monte à 38°6.

Le 10 au matin la peau au niveau de l'injection est rouge et douloureuse. Nouvelle injection de 100 centigr. Le 10 au soir on injecte encore 100 centigr., hémoptysies moins abondantes que de coutume; le soir température : 39°4.

Le 11 au matin, température 38°, grande faiblesse; nouvelle injection; à 3 heures hémoptysies.

Le 12 au matin, nouvelle injection de 100 centigr., pendant la nuit légère hémoptysie; injection d'ergotine.

Le 13, une injection d'ergotine, plus de gélatine, plus d'hémoptysies.

M. Deguy conclut : « Cette observation tout en étant peu probante à cause de l'injection d'ergotine, montre les effets heureux que peut produire la gélatine, associée ou non aux autres moyens ».

M. P. Carnot a aussi employé les injections sous-cutanées de gélatine chez de petits hémophiliques; mais ne sachant pas jusqu'où pouvait aller l'absorption de cette substance par cette voie, il crut devoir agir avec une grande prudence et on ne peut généraliser ses résultats.

Nous croyons que ces injections hypodermiques, tant que nous ne saurons jusqu'à quelle dose l'animal peut en introduire impunément dans sa circulation, sont des moyens thérapeutiques pleins d'incertitude. Pour certains anévrysmes crusoïdes, qui sont les plus favorables à la cure par les injections coagulantes, comme le disait Broca dès 1857, où dans des cas aussi désespérés que celui de M. Lancereaux, nous préférons comme pis aller l'emploi du chlorure de calcium ainsi que Wright l'a recommandé.

B. — *Chlorure de calcium.*

OBS. XXX. — Hémophile (Wright, *in the Lancet* 1896).

Enfant de 9 ans atteint d'hémophilie grave.

Examen du sang le 13 avril 1894 : coagulation après plus de 54 minutes. On donne 2 gramme de chlorure de calcium en potion ; le 14 avril la coagulation se fait en 13 minutes $1\frac{1}{2}$.

Le 28 septembre 1894, la coagulation se fait en moins de 14 minutes. On donne 6 grammes de chlorure de calcium ; le 29 septembre la coagulation se fait en 6 minutes $\frac{3}{4}$. L'état général du malade s'était amélioré.

Il répète les mêmes expériences sur le frère de ce petit malade dont l'hémophilie était moins grave ; mêmes résultats, mais moins accentués.

OBS. XXXI. — Maladie de Werlhof à forme chronique (Apert et Rabé, *in Bull. médic.* 1897).

Ch. R..., 14 ans, se présente au mois d'août 1897 à la clinique du Docteur Castex pour un saignement de nez qui dure depuis

six jours. Il raconte que ce n'est pas la première fois qu'il saigne ainsi. Les premières épistaxis remontent au début de 1896. Pendant plusieurs mois il en eut plusieurs fois par mois qui durèrent une heure ou deux. Au mois de juillet 1896, il en eut une série, qui durèrent 8 jours et le prirent plusieurs fois par jour.

Un médecin ayant constaté des végétations adénoïdes et de grosses amygdales, procède en 1896 à l'amygdalotomie. Cette opération provoqua une déperdition de sang effrayante. Malgré des injections chaudes antipyrinées et plusieurs piqûres d'ergotine, le sang coulait dans la bouche en abondance. Le malade dut rester 8 jours au lit pour une faiblesse extrême.

L'enfant depuis près d'un an a des ecchymoses qui surviennent sans traumatisme, sans cause sur les jambes, le tronc, les bras; parfois les gencives saignent. C'est pour une épistaxis, durant depuis 6 jours que le malade entre à la clinique.

L'examen au spéculum permet de constater, sur le côté droit à la partie antérieure et inférieure de la cloison nasale, une ulcération de la largeur d'une lentille, saignant au moindre contact et dont les bords sont très enflammés.

Du côté gauche, même ulcération presque symétrique et plus petite. Traitement: eau très chaude avec le syphon de Weber toutes les deux heures et tamponnement ouaté permanent.

Examen général. — Sur le cou, petit piqueté hémorragique à l'endroit où frotte le col: même piqueté sur les cuisses et les bras. Sur les membres inférieurs, larges plaques hémorragiques au nombre d'une douzaine variant de dimension entre un et cinq francs.

Etat général bon.

Antécédents héréditaires. — Pas d'hémophilie dans la fa-

mille; père alcoolique, eczémateux et variqueux; mère très nerveuse.

Antécédents personnels. — Il a eu pendant son enfance: une scarlatine grave, la rougeole, la varicelle et l'urticaire.

Etude de l'hémostase. — Piqûre au doigt avec la pointe d'une lancette. Le sang coule goutte à goutte, il se forme un caillot à l'extrémité du doigt tenu déclive; mais le sang ne s'arrête pas, coulant goutte à goutte le long du caillot. L'enfant raconte qu'il en est de même quand il saigne du nez. L'écoulement cesse par application d'ouate collodionnée.

Etude de la coagulation. — Hématimètre de Hayem rempli au $\frac{3}{4}$. Une minute après le sang est coagulé. Il est resté tel quel, le caillot ne s'est ni détaché, ni rétracté; pas d'exsudation de sérum. Au bout de 4 jours, le sang a enfin pris la forme en tablier classique. Mais la quantité de sérum exsudée est beaucoup moins considérable qu'il ne l'est à l'état normal.

Traitement. — Limonade citrique a volonté; jus de cresson; défense de se livrer à des exercices violents; prendre par jour un gramme de chlorure de calcium dilué dans 400 d'eau.

Evolution ultérieure. — Au bout de 8 jours l'enfant revient: plus d'épistaxis, pas d'ecchymoses nouvelles. Les anciennes ont disparu ou sont presque effacées.

Examen du sang. — Piqûre au doigt; on recueille une dizaine de gouttes. Le caillot se fait spontanément. C'est avec peine qu'on obtient la quantité de sang suffisante pour remplir au $\frac{3}{4}$ l'hématimètre.

Etude de la coagulation. — Au bout d'une heure, rétraction du caillot et exsudation du sérum, toutefois moins abondant qu'à l'état normal, et au bout de 24 heures, la retraction est égale à

celle qu'elle était auparavant après quatre jours. Les lésions du sang sont beaucoup moins accusées.

Le 8 octobre 1897, l'enfant écrivait qu'il était guéri et qu'après une blessure du doigt le sang s'était arrêté facilement.

Conclusion. — Il paraît très net que les phénomènes ont disparu du jour où le chlorure de calcium a été donné : mais « agit-il en redonnant du chlorure de calcium au sang qui en manque ? Agit-il plus particulièrement sur les albumines du sang en activant leur coagulation et en les faisant rétracter comme Ringer l'a vu se conduire en présence de l'albumine de l'œuf ? » (Apert). Pour notre part, la pathogénie des maladies de la coagulation n'entrant pas dans notre étude, nous nous contentons d'enregistrer ce beau succès.

Nous rappellerons que si l'hémophilie est souvent héréditaire, il existe des observations où elle semble bien d'origine acquise et que dans ce cas, certains auteurs ont pu réaliser des ensemencements positifs avec le sang des petits malades (Apert, P. Carnot).

Nous pourrions citer le fait communiqué au *Journal américain de Médecine*, en mars 1897, par le Dr Perry.

OBS. XXXII. — Un hémophilique de vingt ans était menacé de collapsus prochain après une hémorrhagie consécutive au débridement d'un abcès dentaire, on administra toutes les 4 heures 1 gr. 30 de chlorure de calcium et l'hémorrhagie s'arrêta par formation de caillot.

L'observation du Dr Bryant montre les effets néfastes

du perchlorure de fer et tout le bien que l'on peut attendre en pareil cas de l'usage du sel de chaux qui nous occupe.

OBS. XXXII. — (*In Australian med jour*, 1893).

Il s'agissait d'un petit garçon, âgé de 4 ans 1/2, qui n'avait pas d'hémophilie dans ses antécédents. A 12 mois, il eut un suintement de sang, consécutif à une écorchure de la lèvre supérieure, qui dura 11 jours, et lorsque le Dr Bryant le vit, son pouls était faible et incomptable. On put arrêter cette hémorragie par application de coton collodionné. Néanmoins elle récidiva trois fois pendant les trois jours suivants.

A 2 ans 1/2, épanchement sanguin dans le genou droit, après une chute ; guérison par le repos au lit.

A 4 ans 1/2, l'enfant se fit une blessure assez profonde à la région sourcilière droite. Lorsque le Dr Bryant fut appelé, le sang suintait depuis 15 jours, bien que tous les remèdes possibles eussent été déjà essayés, alun, perchlorure de fer, etc. etc.

L'enfant était pâle et transparent ; son pouls, à peine perceptible. Enfin, avec du coton imbibé de collodion on réussit à se rendre maître de cette hémorragie.

Mais le quatrième jour, une nouvelle hémorragie très abondante se fit pendant la nuit. On appliqua le même pansement ; on employa du perchlorure de fer, etc.

Les jours suivants, les bords de la plaie devinrent gangreneux. L'hémorragie continuait toujours et le onzième jour le cas parut désespéré.

Le perchlorure de fer que l'on avait aussi donné à l'intérieur fut abandonné. On administra toutes les deux heures 0,885 de chlorure de calcium (15 minims).

Il n'y eut plus d'hémorragie après cela.

Le treizième jour le pansement fut enlevé : un caillot très ferme s'était fixé au fond de la plaie. L'enfant gagna rapidement des forces.

Du treizième au vingt-deuxième jour, comme il n'y avait plus eu d'hémorragie, on donna seulement trois fois par jour 0,59 de chlorure de calcium (10 minims).

Le vingt-sixième jour, le pansement fut supprimé ; la blessure était en bonne voie.

Depuis l'enfant est tombé. Sa chute n'occasionna qu'une légère meurtrissure que les parents déclaraient n'être en rien comparable à celles qui se produisaient, noirâtres, avant le traitement.

Les cas d'hémophilie traités par le chlorure de calcium sont nombreux dans la littérature anglaise. Tels sont les deux observations très complètes du Dr Fussel ; tels sont les 25 hémophiliques, familiaux ou non, étudiés par le Professeur Wright dans la série d'articles que nous citons dans notre index bibliographique.

Il n'est pas que les malades aux tendances hémorragiques qui puissent mettre à profit les propriétés coagulantes de ce sel.

Le chirurgien Robson, cité par M. Wright, a réussi en donnant du chlorure de calcium à l'intérieur, à suspendre une hémorragie abdominale consécutive à une opération sur le foie. Nous regrettons de ne pas avoir eu plus de détails sur cette observation.

Mais que savons-nous des effets physiologiques du chlorure de calcium administré pendant longtemps et à doses

continues ? La coagulabilité peut-elle devenir progressivement plus rapide et plus intense, ce qu'il serait très heureux d'obtenir dans certains cas d'anévrysmes inopérables ? Ce sel une fois en excès dans la circulation, c'est-à-dire, l'état isotonique de la composition saline du sang, si bien étudié par MM. Hamburger et Dastre, une fois rompu, n'aurons-nous pas à craindre des accidents ; ou bien encore, son élimination ne se fera-t-elle pas d'autant plus abondante qu'il y aura eu plus de sel dissous ?

Il est un premier point acquis : *in vitro* ou excès de chlorure de calcium amène de l'hypocoagulation. *In vivo* les expériences du professeur Wright vont nous répondre dans une certaine mesure.

L'effet produit par une dose importante se manifeste 2 heures 1/2 après l'ingestion. M. Wright a observé sur lui-même et sur un de ses amis, tous deux dans les mêmes conditions de diète et de température, qu'en absorbant deux et trois fois par jour du chlorure de calcium à la dose de 2 gram. le minimum de temps que mettait le sang à se prendre (soit 1 minute 1/2 pour le Dr Wright) avait lieu 24 heures après le début. Ensuite malgré la continuité du traitement, le temps mort de la coagulation redevenait, le quatrième jour, de même valeur qu'au commencement de l'expérience (soit 5 minutes pour le même sujet).

L'observation suivante que nous traduisons de l'article du Dr Wright (*in British medical journal*, 1894) est bien caractéristique à ce sujet.

Obs. XXXIV. — Je puis citer l'exemple d'un malade qui avait un anévrysme inopérable, sans entrer, dit l'auteur, dans la discussion des moyens ordinaires du traitement, tels que le régime solide et liquide, la suppression de l'exercice et l'iodure de potassium, agents dont les effets sont d'ailleurs très contestables.

Pour ce qui est du malade atteint d'anévrysme abdominal qui nous occupe, je trouvais que sous l'influence de 4 grammes de chlorure de calcium, administré deux fois chaque jour, le temps que mettait la coagulation à se faire, de 6 minutes qu'il était avant le traitement, devenait de 4 minutes le troisième jour.

Le quatrième jour, il y eut hypo-coagulation et la courbe remonta à son premier niveau (c'est-à-dire 6 minutes), lorsqu'on cessa l'usage du chlorure de calcium.

Avec une dose de 3 grammes de ce sel, donné soir et matin, le temps de la coagulation diminua jusqu'à 3 minutes et demie le quatrième jour. Mais de nouveau, le jour suivant, le temps mort de la coagulation commença à être plus considérable.

Le 7^e jour du traitement, il était de 6 minutes $\frac{3}{4}$.

On supprima l'administration de chlorure de calcium. On vit le laps de temps qui séparait la prise de la formation du caillot diminuer jusqu'à 3 minutes $\frac{1}{2}$: ce que l'on constata 24 heures après la cessation du traitement. Le jour qui suivit, le temps mort de la coagulation revint à son niveau primitif, entre 6 minutes $\frac{1}{4}$ et 8 minutes, à l'examen du soir et du matin.

De nouveau, on donna deux grammes de chlorure de calcium trois fois par jour et 8 heures après l'administration de la première dose le temps de la coagulation était de 3 minutes $\frac{1}{2}$.

Sous l'influence de ce traitement, combiné à un régime plus copieux, la coagibilité augmenta graduellement, irrégulièrement

aussi, ce qui était dû sans doute, aux changements apportés dans le régime et successivement pendant les 12, 13, 14, 15, 16^e jour on observa la prise du sang après 4' 1/4, 4' 1/4, 3' 1/4 2' 1/4 et 1 minute 1/2.

Mais les jours qui suivirent le temps recommença à augmenter et le malade se déroba à notre observation.

Le chlorure de calcium à dose continue ne réussit donc pas à augmenter progressivement la coagulation du sang. Il se fait probablement une élimination proportionnelle de ce sel dès que l'équilibre salin est rompu.

Dans l'emploi de la gélatine en injection sous-cutanée (observation de M. Lancereaux), nous n'avons pas su jusqu'où allait la transformation subie par le sang, et nous avons dû faire quelques réserves sur l'emploi de cette méthode. Dans l'observation de M. Wright, nous voyons qu'une élimination compensatrice nous permet d'éviter le danger d'une trop grande quantité de sel dissous, mais qu'en cela aussi constitue l'insuffisance de cet agent thérapeutique :

Il en est autrement pour obtenir un effet assez immédiat. Les quelques hématuries et hémoptysies que nous avons observées vont nous en donner des exemples.

OBS. XXXV. — Hématuries dues à un cancer du rein (personnelle).

Un homme de 45 ans était entré à la salle Saint-Denis, lit n° 10, au mois de mars 1897, pour des douleurs lombaires et des hématuries qu'il avait déjà constatées à plusieurs reprises et qui cette fois duraient depuis 15 jours.

En effet, ses urines, dont la teinte était claire et transparente, contenaient de nombreux caillots vermiformes, ramifiés. On observait chaque jour le malade, et comme les caillots ainsi que les douleurs lombaires allaient croissant, on donna une potion avec 3 grammes de Ca.cl^2 . Le lendemain, les caillots avaient beaucoup diminué.

Deux jours après, l'hématurie se reproduisit aussi abondante que la fois précédente. Nouvelle potion, nouvelle diminution ; mais on continua de donner 1 gramme par jour de chlorure de calcium et les caillots disparurent complètement.

Au mois de mai et dans les premiers jours de juillet, nouvelles récidives, qui furent de nouveau très nettement influencées par le chlorure de calcium aux mêmes doses.

Après l'autopsie, on constata histologiquement un cancer du rein.

OBS. XXXVI (personnelle).— Il s'agissait d'une femme tuberculeuse, lit n° 10, salle Sainte-Martine, qui, au mois de décembre dernier, eut des urines fortement colorées par du sang qui leur était parfaitement mélangé. Plusieurs fois dans la journée, ses urines prenaient une couleur rouge intense. On donna une potion avec 3 grammes de Ca.cl^2 . Le lendemain, la teinte rouge diminua d'intensité, bien que la malade eut uriné en aussi grande quantité que d'habitude. On prescrivit encore 2 grammes de Ca.cl^2 et les urines revinrent le surlendemain aussi claires que précédemment. Huit jours après, il y eut une récidive aussi intense que la première fois. Nouvelle potion de 3 grammes et disparition dès le lendemain de la teinte rouge intense qu'avaient présenté les urines. Cependant la malade présentant une céphalée assez vive ; on ne donna plus de chlorure de calcium, crai-

gnant que le filtre rénal ne fût insuffisant pour l'élimination de ce sel. La malade eut, quinze jours après, une troisième série d'hématuries, mais beaucoup moins intense et qui persistaient encore lorsqu'elle quitta l'hôpital.

OBS. XXXVII (personnelle). — Un jeune homme entre salle Saint-Denis, au n° 14 *bis*, comme tuberculeux, pour des hémoptysies très abondantes (1/2 litre la veille, disait-il) qui avaient été soignées en ville avec des potions d'ergotine et qui s'étaient reproduites sous nos yeux le matin même.

Son état général est très grave et il vient de remplir son crachoir de sang. On donne aussitôt 5 grammes de CaCl_2 en potion. L'hémoptysie ne se reproduit pas de la journée, ni du lendemain. Le surlendemain, nouveaux crachements de sang continus. On donne une seconde fois, du chlorure de calcium à la dose de 6 grammes, et comme il avait eu dans la nuit, quelques crachats sanglants, on renouvela la prescription. Les hémoptysies cessèrent et ne se montrèrent de nouveau que quelques mois après (Bacille de Koch dans les crachats).

OBS. XXXVIII (personnelle). — Salle Sainte-Martine, lit n° 2, une femme de 36 ans, présentait pendant des séries de 3 ou 4 jours, des crachements de sang, qui souvent étaient assez abondants pour remplir son crachoir dans la journée. C'était toujours par série de plusieurs jours de durée que ces hémoptysies avaient lieu (Bacille de Koch dans les crachats).

Elle eut au mois de décembre dernier une série où le sang était en plus grande quantité que de coutume; on donna 3 grammes de CaCl_2 . Le lendemain les crachats ne contenaient plus de sang. Nous avons vu quatre séries d'hémoptysies, à divers

moments de leur période habituelle, céder aux potions de chlorure de calcium que la malade redemandait.

Nous pourrions citer une douzaine d'observations prises dans le même service où le chlorure de calcium réussit d'une façon aussi nette à juguler les hémoptysies chez des tuberculeux. Ce sel peut donc agir comme hémostatique dans le poumon. Administré en lavement, il semble devoir rendre de précieux services, et voici la seule observation que nous ayons pu avoir de l'emploi de cette méthode :

OBS. XXXIX. — Métrorragie, (inédite) (communiquée par M. Carnot).

Une jeune femme de 26 ans, sans enfants, a depuis deux ans des douleurs dans le bas ventre du côté gauche. Depuis six mois environ, elle fait tous les deux mois, en dehors de l'époque de ses règles, des métrorragies d'une extrême abondance et qui, traitées par des injections chaudes fréquentes et le repos absolu au lit, ne cèdent qu'après cinq ou six jours de ce traitement rigoureusement suivi.

M. P. Carnot fut appelé au mois de mars pour une de ces hémorragies qui menaçait de prendre une gravité toute particulière. On donna un lavement de 200 grammes d'eau, contenant 10 grammes de CaCl^2 qui fut gardé.

Le lendemain le sang ne coulait plus qu'en très petite quantité et cessa complètement dans la soirée.

Depuis, à la fin du mois d'avril, il s'est produit une récidive. La malade prit spontanément un second lavement de chlorure de calcium, qui enraya dès le lendemain cette nouvelle métrorragie.

Si nous en croyons le professeur Wright, les indications du chlorure de calcium seraient beaucoup plus étendues.

Dans plusieurs articles, publiés in « *the Lancet* » (1896, 1897), cet auteur a étudié le temps que la coagulation mettait à se faire dans les maladies les plus diverses. « Très souvent la prise du caillot se fait tardivement, dit-il, dans les hémorrhagies de la peau et dans les hémorrhagies séreuses. » Nous avons cru intéressant de les mentionner à la fin de notre étude, car il a traité systématiquement les urticaires, les purpuras, certaines diarrhées séreuses et plusieurs œdèmes de causes différentes par le chlorure de calcium en ingestion, toutes les fois que ses malades présentaient un certain retard de la coagulation.

Les malades atteints d'urticaires soit après avoir mangé des fruits acides, soit après avoir absorbé de la rhubarbe sont dans ce cas. L'urticaire ne proviendrait-il pas alors d'un excès dans le sang de sels organiques acides, pour les premiers et de trop forte proportion d'oxalates, sels décalcifiants, pour les seconds? Les faits observés semblent souvent infirmer cette conception du professeur Wright; néanmoins les trois observations qu'il a recueillies, paraissent lui donner raison.

OBS. XL. — Un malade est atteint d'urticaire. Pendant son éruption son sang se coagule en 8 minutes. On administre une potion au chlorure de calcium. La coagulation, étudiée quelques heures après, se fait maintenant en 4 minutes et le rash a disparu.

OBS. XII. — Le Dr J. Scott guérit un urticaire survenu

après ingestion de poisson par une potion de chlorure de calcium.

OBS. XIII. — Le professeur Wright cite un très vif urticaire survenu sur sa propre personne après une injection de 1 centimètre cube de toxine antitétanique et qui le tourmenta pendant trois jours. Il usa alors de 3 grammes de calcium et fut guéri en deux ou trois heures.

Nous connaissons l'évolution très variable de l'urticaire et de nouvelles observations sont nécessaires pour entraîner la persuasion. Il en est de même des cas de purpura auxquels le Dr Wright fait allusion. Les leçons de M. Hayem, et la thèse de M. Apert sont là pour nous enseigner combien leur pathogénie est diverse et que le chlorure de calcium ne s'adressant qu'à un symptôme peut souvent ne pas réussir comme dans l'exemple XV de de son travail.

OBS. XIII. — Il s'agissait d'un malade qui mourut d'un rétrécissement tricuspide et présentait un foie cardiaque. Il avait eu des poussées de purpura hémorragique coïncidant avec des crises d'asystolie. La coagulation et la rétraction du caillot étaient normales, et le chlorure de calcium fut sans effets.

« D'autre part, dit encore Wright, j'ai constaté que chez certains individus atteints de flux séreux du canal intestinal, le sang ne forme de caillot qu'après une attente variable entre 10 et 30 minutes ». Il croit que ces faits sont à rapprocher des diarrhées séreuses que présentent les chiens peptonés. La coagulation après une sévère

diète lactée ne proviendrait-elle pas d'un excès de sels de chaux absorbés, tandis que les laits décalcifiés par une solution à 1/400 de citrate de soude n'ont pas les mêmes inconvénients ?

Poursuivant toujours ses recherches sur les maladies accompagnées d'hypocoagulation, le professeur anglais constate, chiffres à la main, que les malades atteints d'engelures rentrent dans cette catégorie. Huit cas ont été traités par le chlorure de calcium à la dose journalière de 2 à 3 grammes ; et chez cinq d'entre eux, plus vite augmentait la rapidité de la coagulation, plus vite disparaissaient l'œdème et la rougeur des mains.

Les œdèmes dus à des injections sous-cutanées de culture pure de bacille d'Eberth se conduisent de la même façon. Il cite deux officiers de l'armée des Indes, qui ayant présenté des œdèmes très étendus après l'injection sous la peau de culture de bacille typhique « le plus virulent » prirent du chlorure de calcium et les virent rapidement disparaître. Ici encore la formation du caillot était très retardée.

Les idées du professeur Wright se prêtent aux discussions les justes et les plus étendues. Nous n'avons exposé brièvement ses travaux que pour ajouter quelques notions à l'emploi de ce sel, seul coagulant vraiment physiologique que nous ayons dans les maladies de la coagulation et si nous n'acceptons qu'avec beaucoup de réserve certaines de ses conclusions, nous croyons avec lui à l'utilité du chlorure de calcium contre les hémorragies intestinales-typhiques où les vaso-constricteurs sont surtout contre-indiqués.

CONCLUSIONS

I. — L'emploi en thérapeutique de la gélatine et du chlorure de calcium comme coagulants est légitimé par nos connaissances actuelles physiologiques, histologiques et cliniques.

II. — Localement comme hémostatiques, les solutions gélatineuses pures ou associées au chlorure de calcium ont une grande valeur tant par leur action coagulante et leur propriété gélifiante que par leur innocuité et le concours qu'elles prêtent à la réparation des tissus. La thérapeutique connaît des substances plus actives ; mais ces solutions nous paraissent préférables à cause de leur préparation facile et économique qui les met à la portée de tous les praticiens.

III. — Les solutions gélatinées, en chirurgie, peuvent rendre de réels services dans les opérations sur certains viscères (foie, rein, rate etc.), sur le tissu osseux et dans tous les cas où l'hémorragie se faisant en nappe diffuse et étendue menace de devenir une sérieuse complication.

IV. — Il est rigoureusement indiqué d'antiseptiser les solutions gélatineuses avant de les employer en milieux infectés (bouche, vagin, utérus).

Toutes les fois que la présence d'un antiseptique serait nuisible (rectum, vessie), nous donnons la préférence aux solutions de chlorure de calcium.

V. — Pour augmenter la coagulibilité générale du sang (hémophilie) nous aurons recours au chlorure de calcium en ingestion, tant que nous serons dans l'ignorance des modifications subies dans l'économie par la gélatine et des quantités de cette substance que l'individu peut absorber impunément par voie sous cutanée.

VI. — Le chlorure de calcium est bien toléré par l'estomac et nous a paru donner de très heureux résultats dans les trois cas d'hématémèses que nous avons rapportés. Nous l'avons vu agir avec efficacité contre les hémoptysies de nombreux malades tuberculeux.

On a pu mettre à profit sa rapide élimination par les urines pour arrêter à plusieurs reprises d'abondantes hématuries.

VIII. — Enfin, l'étude méthodique de la formation du caillot, de sa rétraction et desensemencements faits avec le sang des malades pourront fixer les indications et les contrindications du chlorure de calcium dans les maladies où l'hypocoagulation est un des principaux symptômes sinon le seul.

Vu par le président de la thèse,

CORNIL

Vu par le Doyen.

BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer.

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

GRÉARD.

TRAVAUX CONSULTÉS

- ABELOUS et BILLARD. — Existence d'une action anti-coagulatrice des foies des crustacés. Bull. de sociét. biol., 1897.
- Action du suc hépatique d'écrevisse sur la circulation. Bul. sociét. biol., 1897.
- APERT. — Pathogénie des purpuras. Thèse Paris, 1897.
- APERT et RABÉ. — Maladie de Werlhof à forme chronique. Bull. médic., 1897.
- ARTHUS. — Recherches sur la coagulation des liquides organiques. Paris, 1894.
- Chimie physiologique. Paris, 1895.
- ARTHUS. — Action des injections intra-veineuses de digestions peptiques et tryptiques de la gélatine et du caséum dans la coagulation du sang de chien. In Arch. de phys. 1896.
- ATHANASIU et CARVALLO. — Action des peptones sur les globules blancs. Bull. sociét. de biol., 1893.
- Peptone comme agent anti-coagulant du sang. Bull. société de biol., 1896.
- Suppléance des tissus dans les phénomènes de la coagulation sanguine. Bull. société de biol., 1896.
- Remarque sur le fibrin ferment et l'alcalinité du plasma peptonique. Archives de physiol., 1897.
- BARRET et BRYANT. — One case of hæmophilia treated by administration of lime. In Australian med. journal., 1895.
- Trémolières

- BOHR CHRISTIAN. — Centrall. f. physiologie, 1888, p. 261.
- BRUCKE. — Ueber die ursache der Gerinnung des Blutes, 1857.
Archives f. path. anat.
- BUCHANAN (A.). — On the coagulation of blood and other fibriniferous liquids, 1845.
- CARNOT (P.). — Emploi de la gélatine comme hémostatique
Bull. Société de biol., 1896.
- Hémostase par la gélatine. Presse médicale, 1897.
 - Des pancréatites. Thèse de Paris, 1898.
- CORNIL et R. MARIE. — Lésions des vaisseaux artères et veines et formation des cicatrices consécutivement à une ligature. Acad. de méd., 24 novembre 1896.
- CORNIL et TOUPET. — Des hématomes en général et des hématomes musculaires en particulier. Arch. des scien. méd., novembre 1896.
- CORNIL. — Structure des bourgeons charnus. In Société d'anat., 1897.
- Histologie d'une oblitération artérielle. In Société anat., 1897.
- CORNIL et R. MARIE. — Physiologie pathologique des thromboses et des coagulations sanguines. Rapport au Congrès de Moscou, 1897.
- CORNIL et CARNOT. — De la réparation des pertes de substance du foie. Bull. Acad. de Méd., juin 1897.
- Organisation de la fibrine introduite artificiellement dans le péritoine. In Société anatomique, 1897.
- CASTELLINO. — Sur la nature du fibrinogène du fibrin ferment du sang. In Arch. Ital. Biol., 1895,
- DALCHÉ. — Bull. de la Société médic. des hôp., 1898.
- DASTRE. — Fibrinolise et digestion de la fibrine fraîche par les solutions salines faibles. In soc. biol., 1895.

DASTRE et FLORESCO. — Digestion saline de la gélatine. Arch. de phys., 1895.

— Etude de la gélatine et de la gélification. Arch. de phys., 1895.

DASTRE. — Coagulabilité du sang peptone. In soc. de biol., 1896.

— Coagulation du sang peptone. In soc. biol., 1896.

DASTRE et FLORESCO. — Action coagulante de la gélatine sur le sang. Antagonisme de la gélatine et des peptones. In soc. biol., 1896.

— Action coagulante de la gélatine sur le sang. In soc. de biol., 1896.

DASTRE ET FLORESCO. — Action coagulante des injections de gélatine. Archiv. de phys., 1896.

— Contribution à la connaissance du ferment coagulateur du sang. In Soc. de Biol., 1897.

— Effets généraux des ferments solubles sur le sang et sur l'organisme. Arch. de Soc. de biol., 1897.

— Analyse de l'action des ferments solubles en général, in soc. de biol. 1897.

— Contribution à l'étude du ferment coagulateur du sang (Fibrinferment, thrombose) et action anti-coagulante des peptones, in arch. de phys. 1897.

DASTRE. — Immunisation contre l'action des peptones, in Société de biologie, 1898.

DASTRE. — Action sur la coagulation du sang d'un certain nombre de sels de fer, in Société de biol. 1898.

DEJAGE. — Hémophilie traitée avec succès par le corps thyroïde in Med. Mod. 1897.

DELBET. — Traité de chirurgie, art. artères, 1897.

DELÉZENNE. — Lenteur de la coagulation normale du sang des oiseaux. Acad. des sciences, 1896 (juin et mai).

- DELÉZENNE. — Rôle du foie dans l'action anti-coagulante des extraits d'organes: Société de Biol. 1897.
- DELÉZENNE. — Coagulation du sang chez les reptiles, in soc. Biol. 1897.
- DELÉZENNE. — Coagulation chez les batraciens et les poissons, in soc. de Biol. 1897.
- DELÉZENNE. — Aperçu général sur la coagulation du sang chez les vertébrés, in Sociét. de b. 1895.
- DELÉZENNE. — Coagulation du sang chez les oiseaux 1^e et 2^e mémoire, in Archives de physiologie, 1897.
- DELÉZENNE. Action du sérum d'anguille et des extraits d'organes sur la coagulation, in Arch. de phy. 1897.
- Rôle respectif du foie et des leucocytes dans l'action des agents anti-coagulants, in Société de Biol., 1898.
- DEGUY. — Journal des praticiens, 1897.
- DUPLAY et LAMY. — Cicatrisation des artères à la suite de la ligature, arch. gén. de méd., novembre 1897.
- FRÉDÉRICQ. — Recherches sur la constitution du plasma sanguin, Paris, 1878.
- FLORESCO. — Pouvoir zymotique comparatif du pancréas du bœuf, du mouton et du porc par rapport à la gélatine, in société de biologie, 1896.
- FLORESCO. — Action des acides et de la gélatine sur la coagulation du sang. Archives de physiologie, 1897 p. 777.
- FUSSEL. — Deux cas d'hémophilie, in British. Med. journal 1897.
- GILBERT et CARNOT. — Opothérapie hépatique dans les hémorragies. In Société de biologie, mai 1897.
- GLEY et CAMUS. — Action anti-coagulante de la peptone, in vitro et in vivo, Arch. de la Société de Biol., 1897.

GLEY. — Défaut de rétractilité du caillot sanguin dans quelques conditions expérimentales.

GLEY ET PACHON. — Recherches sur le rôle du foie dans l'action anti coagulante des injections intra-veineuses de pro-peptone. Arch. de phys. normale et path., 1896.

GLEY. — Moyen d'immuniser les chiens contre l'action anti-coagulante de la peptone par une injection préalable de sang de lapin. Soc. de Biol. 1897.

GLÈY et LEBAS. — De l'immunité contre l'action anti-coagulante des injections intra-veineuses de peptones. Arch. de phys., 1897.

GLEY et CAMUS. — Action du sérum sanguin et des solutions de peptones sur quelques ferments digestifs; acidité de la gélatine. Arch. de phys., 1897.

GREEN. — Journal of physiologie, 1887, VIII.

HAMBURGER. — Sur l'influence des acides et des alcalis sur le sang défibriné, in Arch. f. phys. 1892.

HAMMARSTEN. — Untersuchungen uber die Faserstoff gerinnung Maty. Jahresbuch, 1876.

HAYEM. — Etude du purpura, in Presse médicale, 1895.

HAYEM. — Du caillot non rétractile dans divers état infectieux Compte-rendu de l'Acad. des sciences, 1896, page 849.

HAYEM. — Technique de l'examen du sang. in Med. Mod. 1897.

HEIDENHAIN. — Versuche und Fragen zur lehre von der lymph-bildung. Arch. g. gesannunte physi., 1891.

HUNTER. — Œuvres complètes, traduction de Richelot.

LANCEREUX et FLORESCO. — Du traitement des anévrysmes en général et de l'anévrysme de l'aorte en particulier par des injections sous-cutanées de solutions gélatineuses. In Bull. de l'Acad. de med., 1897.

LANDOUZY. — Leçon inaugurale du cours thérapeutique, in Presse médicale, novembre 1897.

- LAHOUSSE. — Propriété qu'ont les acides de faire coaguler. Bul. de l'Acad. de méd. de Belgique, 1892.
- LANDOIS. — Traité de physiologie humaine. Traduction française, 1893.
- LILIENFELD. — Ueber die Blutgerinnung. In zeitsch f. physiol., 1895.
- MAIRET et VIRES. — Propriétés coagulatrices et toxiques du foie. In soc. de Biol., 1896.
- MALASSEZ. — Remarques sur la coagulation du sang. In Société de biologie, 1896.
- MILNE EDWARDS. — Leçons de physiologie et d'anatomie comparée de l'homme et des animaux.
- MANTEGAZA. — Ricerche sperimentali sull'origine della fibrina, 1871.
- MARFAN. — Maladie de Werlhof à forme chronique. In Méd. moderne, 1895.
- PAULESCO. — Recherche sur la coagulation du sang hépatique in Arch. de phys., 1897.
- PERRY. — The treatement of hemophilia with chloride of calcium. In Jour. American med. Ass., 27 mars 1897.
- RANVIER. — Production de fibrine décrite sous le microscope. In traité technique d'histologie.
- RAUSCHEINBACH. — Ueber die Wechselwirkung swishen protoplasma und blutplasma. Dissert. Dorpat, 1882.
- RINGER AND STRAUSBURY. — Journal of physiologie, XI, and XII, 1890.
- RINGER AND SYDNEY. — Journal of physiologie 1891, XII, p. 378.
- RINGER. — Regard on the action of lime salts on caseine and on milk. Journal of phys. 1891. p. 164.
- RINGER. — The influence of calcium chloride ou egg albumen and some of its derivatives. Journ. of phys. 1892, p. 300.

SCHMIDT AL. — Ueber der Faserstoff und die Ursachen seiner gerinnung, in Arch. f. Anat. und phys. 1861.

SCHMIDT-MULHEIM. — Bertrage zur Keuntriss des peptons und seiner physiologischen bedeuntung. Archyves de phys. 1880, p. 33.

SIREDEY. — In Société médicale des hôpitaux, février 1898.

STRAUCH. — Controversuche zur Blutgerinnungs theorie von Dr Freund. Dorpat, 1889.

VAQUEZ. — Congrès de Nancy, 1893.

VAQUEZ. — Recherche sur l'hématolyse, in vitro, in Société de biologie, 1897.

WOOLDRIDGE. — Intravascular coagulation. Proceedings of the royal. Irish Ac. 1891.

WRIGHT. — Upon a new styptic aud upon the possibility of increasing the coagulability of the blood in the vessels in case of hemophilia and anevrysm and internal hæmorrhage, in British med. Journal, 2^e semestre, p. 1306, 1891.

WRIGHT. — On the method of determining the condition of blood coagulability for clinical and experimental purposes and on the effect of the administration of calcium salts in hæmophilia and actuel on the treatedened hæmorrhage. in British med. jour. 1893.

WRIGHT. — Proceedings of the Royal Society, 1894.

WRIGHT. — Remarks on the method of increasing the coagulability of the blood, in Bristish med. jour. 1894.

WRIGHT. — On the treatement of the hæmorrhages and urticarias wich are associated with deficient blood coagulability, in the Lancet, 1896, p. 153.

WRIGHT. — On the association of serous hæmorrhages with condition of defective blood coagulability; in the Lancet, 1896, p. 807.

WRIGHT. — On the pathology and treatement of chilblains, the
Lancet, 1897, 30 th. January.

WURTZ. — Dictionnaire de chimie, art. gélatine et chlorure de
calcium.

